

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

No 254

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert TIFFENEAU

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

LICENCIÉ ES SCIENCES

NÉ LE 11 JUILLET 1910 A PARIS

ÉTUDE
BIOLOGIQUE ET CLINIQUE
DE LA SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

Président : M, FIESSINGER, Professeur

THÉO SCHMIED

28, Rue du Colonel Gillon

MONTRouGE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert TIFFENEAU

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

LICENCIÉ ES SCIENCES

NÉ LE 11 JUILLET 1910 A PARIS

ÉTUDE
BIOLOGIQUE ET CLINIQUE
DE LA SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

Président : M, FIESSINGER, Professeur

THÉO SCHMIED

28, Rue du Colonel-Gillon

MONTROUGE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY - RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	MONDOR.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER .. Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.



III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE.
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER .
DONZELOT Clinique médicale.
DUVOIR
GASTINEL
LAROCHE (G.).
LIAN
MOREAU
SEZARY

MM.

BASSET
BROcq
CADENAT
GATELLIER ...
de GAUDART Clinique chirurgicale.
d'ALLAINES .
LEVEUF
MOULONGUET.
MOURE
QUENU
FEY

MM.

ECALLE
METZGER Clinique obstétricale.
PORTES
VIGNES

V. — AGREGES CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ... Education physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Monsieur le Professeur Marc TIFFENEAU
Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine

*Avec mes sentiments de
profonde admiration.*

A MA MÈRE

*En témoignage de ma très vive
et tendre affection filiale.*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
Monsieur le Professeur N. FIESSINGER
Professeur de Clinique Médicale à l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de notre profonde reconnaissance
et de notre fidèle attachement.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur F. RATHERY
Professeur de Clinique Médicale à l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine

*Hommage de notre très vive gratitude
et de notre respectueux dévouement.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur G. GUILLAIN
Professeur de Clinique des maladies du système nerveux
Membre de l'Académie de Médecine

*Témoignage de notre vive et affectueuse
reconnaissance pour l'exemple et pour
l'enseignement qu'il nous a donné.*

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
(Internat)

Monsieur le Docteur Armand DELILLE
Médecin honoraire de l'Hôpital des Enfants-Malades

Monsieur le Docteur E. MAY
Médecin de l'Hôpital Tenon

Monsieur le Docteur SEZARY
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A MES AUTRES MAÎTRES

Messieurs les Docteurs VURPAS et BARBÉ
Médecins de la Salpêtrière

Messieurs les Docteurs DELAY, GARCIN, MOLLARET, SOULIÉ
Professeurs agrégés à la Faculté de Médecine
Médecins des Hôpitaux

Messieurs les Docteurs ALBEAUX-FERNET, BOLTANSKI,
DÉROT, MERKLEN, PÉRON
Médecins des Hôpitaux

Monsieur le Docteur Jean GOSSET
Chirurgien des Hôpitaux

Messieurs les Docteurs LESTOCQUOY et FROMENT.

INTRODUCTION

Depuis les travaux précurseurs de HÖBER et FAHREUS en 1909, l'attention des praticiens a été attirée par les variations importantes que peut présenter la vitesse de sédimentation globulaire au cours de divers états pathologiques. La connaissance de ces variations a paru présenter dans de nombreuses circonstances un réel intérêt diagnostique. Aussi, depuis 1917, à la suite des recherches de WESTERGREEN, une nouvelle méthode d'examen, « l'épreuve sédimentaire », fut proposée qui bientôt était appelée à devenir une des épreuves paracliniques les plus courantes et même à connaître, surtout d'ailleurs auprès de certains praticiens étrangers, une très grande vogue qu'expliquent sans doute sa remarquable simplicité technique ainsi que les résultats intéressants qu'elle a donnés dans de nombreux cas.

Toutefois, malgré ces résultats favorables, l'épreuve sédimentaire n'a pas toujours présenté une sécurité absolue et de nombreux cliniciens ont signalé les erreurs d'évaluation diagnostique ou pronostique qu'elle peut parfois entraîner. Il semble bien cependant que ces erreurs tiennent surtout à une application trop empirique et presque automatique des données fournies par cette épreuve. Il est évident que celle-ci ne peut avoir une réelle valeur clinique que si elle est complétée par une interprétation correcte basée sur la connaissance des facteurs biologiques qui conditionnent le phénomène de la sédimentation globulaire. Celui-ci est en effet des plus complexe. Comme dans tout phénomène de sédimenta-

tion, il y a lieu de faire intervenir à la fois les proportions relatives et la constitution des deux phases qui entrent en jeu, phase liquide et phase en suspension. L'épreuve sédimentaire ne saurait donc être utilisée avec précision en clinique si l'on se borne à la considérer en soi, c'est-à-dire sans tenir compte des diverses influences qui sont susceptibles d'en faire varier les résultats. On conçoit que sans une connaissance suffisante des facteurs qui la conditionnent, l'épreuve sédimentaire ne saurait être correctement interprétée et sans doute est-ce là l'origine des erreurs importantes qui ont été signalées dans les conclusions diagnostiques et pronostiques tirées de cette épreuve.

A la vérité, de nombreux chercheurs, tant en France qu'à l'étranger, se sont efforcés, depuis plusieurs années déjà, de fixer les diverses conditions qui normalement et dans les états pathologiques influencent la vitesse de sédimentation globulaire et sont la cause de ses variations. Aussi peut-on, aujourd'hui, non seulement préciser quelques-uns des facteurs prépondérants qui font varier la vitesse de sédimentation, mais aussi indiquer dans quel sens ces facteurs interviennent et quelle est leur importance relative.

Le présent travail a précisément pour objet d'exposer l'état actuel de nos connaissances sur cette question, et de signaler quelles sont les acquisitions nouvelles qui permettent d'envisager pour l'épreuve de la vitesse de sédimentation globulaire des applications cliniques sûres et utiles.

Dans la première partie de ce travail, nous exposerons les divers aspects expérimentaux du problème de la sédimentation globulaire et nous indiquerons, d'après nos recherches personnelles, quels sont les facteurs humoraux et plasmatiques qui, au point de vue physiopathologique, conditionnent les variations de la vitesse de sédimentation.

Dans une seconde partie purement clinique nous passerons en revue les diverses affections dans lesquelles l'épreuve sédimentaire a été étudiée. Nous insisterons sur les cas dans lesquels cette épreuve est susceptible de fournir des résultats pratiques et nous montrerons comment ceux-ci doivent être interprétés.

Nos recherches expérimentales ont été effectuées en 1937, alors que nous étions l'interne de notre maître le Docteur Armand DELILLE, qui nous avait chargé d'étudier la sédimentation globulaire chez les enfants tuberculeux. Les importantes variations que nous avons observées nous ont incité à approfondir le mécanisme de la sédimentation et à chercher à établir les influences humorales qui conditionnent ces variations sédimentaires. Qu'il nous soit permis d'adresser à notre maître nos très respectueux remerciements pour les conseils qu'ils nous a donnés et pour les facilités qu'il nous a accordées en nous permettant de poursuivre nos recherches dans son service et dans son laboratoire.

Nos remerciements s'adressent également à notre collaboratrice, Mlle O. GYSIN, chef du laboratoire du Docteur Armand DELILLE, avec qui nous avons effectué les expériences qui font l'objet de la première partie du présent travail.

PREMIERE PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE DES FACTEURS HUMORAUX SUSCEPTIBLES D'INFLUENCER LA VITESSE DE SEDIMENTATION

Depuis que l'épreuve de la sédimentation globulaire s'est imposée en clinique, la question de son mécanisme a éveillé à plusieurs reprises la curiosité des chercheurs. Mais, en raison de la complexité du phénomène, différentes disciplines se sont attachées à son étude et, tandis que médecins et biologistes cherchaient à reconnaître les perturbations sanguines qui déterminent ses variations, les physiciens s'efforçaient de préciser son mécanisme intime.

Ainsi l'étude de la sédimentation hématique s'est vite orientée vers des voies différentes. Les physiciens se sont efforcés de préciser les liens qui unissent le phénomène de la sédimentation aux différents critères physico-chimiques, tels que pH, viscosité, tension superficielle, charge électrique des hématies, etc. Des lois régissant la chute des globules rouges ont été formulées. Ces recherches qui ont été poursuivies en France surtout par VLÈS et son école, et, en particulier, par Mlle ACHARD (1) ne feront pas l'objet de cette étude.

Les travaux qui intéressent plus particulièrement les médecins et les biologistes sont ceux qui ont établi les liens qui unissent les modifications de la vitesse de sédimentation aux perturbations sanguines, plasmatiques ou globulaires, observées en pathologie. Deux méthodes de recherches peuvent être utilisées.

Une première méthode consiste à comparer chez divers malades le taux de la sédimentation avec les résultats de différents examens sanguins (dosages chimiques, numération globulaire, valeur globulaire, etc.); on peut ainsi vérifier s'il existe entre ces deux ordres d'évaluations des modifications parallèles permettant de faire un rapprochement de causalité entre la vitesse de sédimentation et les facteurs étudiés. Ces recherches sont intéressantes en ce qu'elles apportent des documents toujours utiles sur la composition du sang et sur ses variations, mais elles permettent difficilement d'éclairer le mécanisme de la sédimentation, tant en raison de la multiplicité des facteurs dont dépend la sédimentation qu'en raison de la grande diversité des différents sangs étudiés. Aussi est-il difficile de préciser, avec cette méthode de recherche, les influences auxquelles sont dues les variations de la vitesse de sédimentation.

Une autre méthode d'étude consiste à observer les variations que subit la vitesse de sédimentation lorsqu'on modifie expérimentalement tel ou tel facteur dont on désire préciser le rôle. On est ainsi amené à envisager tous les facteurs susceptibles de varier au cours des différents états pathologiques et de rechercher l'influence intrinsèque qu'ils ont sur le phénomène de la sédimentation. C'est cette technique que nous avons utilisé dans nos recherches et c'est en procédant d'un même esprit que nous exposerons l'état de nos connaissances sur les facteurs qui conditionnent la vitesse de sédimentation.

Ainsi, de premier abord, une distinction doit être faite entre plasma et globules dont nous envisagerons successivement l'influence.

Dans nos recherches personnelles, nous avons utilisé la technique usuelle de l'épreuve sédimentaire : Le sang prélevé est aussitôt mélangé avec une solution de citrate

de soude à 3,7 % dans la proportion de 1 cc. de solution de citrate de soude pour 4 cc. de sang; l'appareil utilisé fut celui de WESTERGREEN, constitué par un tube en verre de 2 mm. 5 de diamètre intérieur, d'environ 30 cm. de longueur, ouvert aux deux extrémités et sur lequel est graduée, de haut en bas, une échelle de 200 mm.; le sang est aspiré jusqu'à la graduation 0 et les résultats sont fournis par la lecture de la colonne de plasma transparent surmontant les globules rouges en train de sédimenter.

La sédimentation d'un sang normal est d'environ 3 à 5 mm. au bout d'une heure, de 10 à 15 mm. après deux heures et de 30 à 50 mm. après vingt-quatre heures.

CHAPITRE I

ROLE DU FACTEUR GLOBULAIRE

Nous envisagerons d'abord l'influence des hématies, puis celui des globules blancs. Enfin, nous rattacherons à cette étude celle de l'influence des groupes sanguins.

A) Influence des Hématies.

Les globules rouges interviennent dans la vitesse de sédimentation par leur nombre, par leur richesse en hémoglobine, c'est-à-dire par la valeur globulaire du sang, par leur taille. Peut-être aussi, indépendamment de ces facteurs, jouent-ils un rôle intrinsèque dû à leur propre état physico-chimique. Ce sont ces points qui ont été l'objet des différentes recherches que nous allons exposer maintenant.

1° Nombre des hématies — Le plus important de ces facteurs, celui qui sans conteste joue le rôle essentiel parmi les facteurs globulaires est le nombre des hématies en suspension. Plusieurs auteurs ont cherché à préciser ce rôle en clinique, en étudiant comparativement la vitesse de sédimentation et le nombre de globules chez différents malades.

ESTHER (37) ayant observé que la vitesse de sédimentation est plus rapide chez la femme que chez l'homme, pensait que cette différence était due au taux moindre des globules rouges chez la femme. SALOMON et VALTIS (115) ont remarqué que le nombre des globules rouges peut influencer le taux de la sédimenta-

tion. CASTEX et STEINGART (22) et plus récemment McGEORGE (52) estiment qu'il existe une relation entre la vitesse de sédimentation et le nombre des hématies mais qu'il n'y a aucun rapport constant. FRIMBERGER (43) constate que cette relation est surtout nette si l'on considère la sédimentation minima, c'est-à-dire le taux de la sédimentation au bout de vingt-quatre heures. Pour cet auteur, la sédimentation minima suit si fidèlement les variations du nombre des globules rouges que cette épreuve serait susceptible de remplacer en pratique la numération globulaire. Il est en tout cas bien établi que la vitesse de sédimentation est accélérée dans les anémies. GREGG (55) l'a précisé expérimentalement chez le lapin; il a montré que la sédimentation est d'autant plus rapide que l'anémie provoquée est plus importante. Inversement, nous savons que la sédimentation globulaire est retardée dans l'érythrémie et dans les syndromes polyglobulaires. Nous avons signalé le fait dans la Maladie Bleue (3) et nous avons montré que cette diminution de vitesse relevait, du moins en partie, du nombre accru des hématies. L'influence de l'augmentation du nombre des globules rouges sur la vitesse sédimentaire est suffisamment importante pour modifier sensiblement les données de cette épreuve dans les sanatoria d'altitude. RÉALE (102) a signalé que l'hyperglobulie d'altitude peut effacer les légères augmentations de la sédimentation dues à l'évolution de la tuberculose; aussi cet auteur conseille-t-il de prendre en considération le nombre des globules rouges pour estimer à sa juste valeur le chiffre de la sédimentation. WEILL, GUILLAUMIN et Mlle LAURENCIN (128) ont également fait remarquer « qu'un malade, du fait de la richesse relative du sang en globules, pouvait sembler avoir une réaction de sédimentation relativement peu exagérée alors que celle-ci est relativement considérable ».

J. M. DE CORRAL et VEGA VILLALONGA (25) ont étudié chez l'homme et les animaux l'influence réciproque du

facteur plasmatique et du nombre des globules rouges sur le taux de la sédimentation.

RECHERCHES PERSONNELLES. — Nous avons cherché à préciser expérimentalement l'influence du nombre des érythrocytes sur le phénomène sédimentaire en déterminant artificiellement dans un même sang une modification du nombre des globules. Cette technique permet ainsi non seulement de montrer le rôle du nombre des hématies, mais encore de préciser exactement dans quelle proportion ce facteur intervient.

La technique employée a été la suivante : on prélève 2 cc. de sang citraté. Une numération globulaire déterminant le nombre de globules par mm^3 permet de calculer le nombre total des globules contenus dans les 2 cc. prélevés. Ces globules dont le nombre est alors connu sont séparés par centrifugation puis isolés en retirant, à la pipette, le plasma surnageant. Il suffit alors d'ajouter une quantité déterminée de plasma du même sang pour obtenir des solutions plasma-globules contenant un nombre variable d'hématies, qu'une numération de contrôle peut vérifier. Puis on recherche la vitesse de sédimentation des solutions ainsi préparées. Voici les résultats de deux expériences de ce genre.

Expérience I

Taux de sédimentation.

	Echantillons d'un même sang contenant par mm^3 :		
après :	3.520.000 G. R.	4.400.000 G. R.	5.850.000 G. R.
1 h.	11	3	0
2 h.	29	8	1
24 h.	85	42	7

Expérience II

Taux de sédimentation.

	Echantillons d'un même sang contenant par mm^3 :	
après :	3.800.000 G. R.	7.200.000 G. R.
1 h.	6	0.5
2 h.	16	0.5
24 h.	86	4

Ces expériences montrent nettement le rôle du nombre des globules rouges sur la vitesse de sédimentation qui est ralentie lorsque les globules rouges augmentent et au contraire accélérée lorsque ceux-ci diminuent. On voit que les modifications sédimentaires consécutives à des variations relativement modérées du nombre des globules rouges peuvent être considérables; ainsi pour une diminution de moins d'un million de globules rouges par mm^3 (Expérience I, 1^{re} et 2^e colonnes), le taux de sédimentation passe de 8 à 29 au bout de deux heures et de 42 à 85 au bout de vingt-quatre heures.

Nous avons constaté en outre (et c'est là un point très important pour l'interprétation pratique de l'épreuve) que l'accélération déterminée par la diminution du nombre des globules rouges ne se manifeste pas d'une façon identique avec les différents sangs étudiés.

En effet, cette accélération est d'autant plus importante que le sang envisagé possède par lui-même et pour d'autres raisons une vitesse de sédimentation rapide. Si le taux de sédimentation normal d'un sang (au bout de la première heure) est de 2, il sera porté à 8 après soustraction d'un million de globules rouges, d'où une augmentation de 6. Mais si le taux initial est de 10, il sera porté à 30 après une soustraction globulaire identique, d'où une augmentation non pas de 6, mais de 20.

En d'autres termes, l'accélération produite par la diminution du nombre des hématies ne s'additionne pas aux autres influences accélératrices, mais les multiplie. Il est toutefois bien entendu que cette constatation n'implique aucune relation mathématique absolue.

On voit ainsi l'intérêt pratique de ces faits, car l'on conçoit qu'un certain degré d'anémie puisse entraîner des modifications profondes de la vitesse de sédimentation, modifications d'autant plus importantes que le sujet présente une sédimentation déjà accélérée pour d'autres raisons. Cet exemple souligne quelles erreurs d'estimation une telle méthode peut comporter si l'on ne songe pas à rapporter à la diminution du nombre des glo-

bules rouges l'augmentation de la vitesse de sédimentation observée.

Qu'un tuberculeux, par exemple, dont la vitesse de sédimentation est usuellement rapide, fasse une anémie transitoire, même modérée, sans rapport avec son état pulmonaire, sa vitesse sédimentaire présentera une accélération très notable qui pourrait en imposer pour une aggravation du processus tuberculeux.

Cette étroite dépendance entre la vitesse de sédimentation et le nombre de globules rouges montre que, pour interpréter correctement les taux de sédimentation, il est utile, lorsqu'on a des raisons de suspecter ce facteur, de pratiquer une numération globulaire pour déceler si les perturbations ne sont pas uniquement le fait d'un certain degré d'anémie.

2° Dimension des hématies. — On s'est demandé si des modifications dans la taille des hématies n'étaient pas susceptibles d'entraîner des modifications de la vitesse de sédimentation et certains auteurs ont admis que si la vitesse de sédimentation est plus grande chez la femme que chez l'homme, c'est en raison de la taille plus grande des hématies dans le sexe féminin.

Dans un même ordre d'idée, on a comparé les hématies de la grenouille à celles de la chèvre. Les premières sont plus grandes et leur sédimentation est également plus rapide.

D'ailleurs, la question du diamètre des hématies et des causes de sa variation est une question très complexe qui est étroitement liée à la perméabilité [H. DAVSON (29)] des globules rouges et qui n'est pas encore élucidée malgré les nombreux travaux [Ed. FALIK (38)] dont ce problème a été l'objet.

En tout cas, les modifications importantes de la taille des érythrocytes, en dehors des syndromes anémiques marqués, avec puissante suractivité médullaire, ne sont pas assez fréquentes pour être considérées comme un facteur prépondérant de modification de la vitesse de sédimentation.

3° Poids spécifique des hématies. — Le poids spécifique des hématies a été considéré par quelques auteurs comme un facteur primordial dans la vitesse de sédimentation. En réalité, il dépend de la quantité d'hémoglobine, comme l'a montré LINDEBOOM (76), qui l'a étudié en comparaison avec la vitesse de sédimentation.

4° Volume des hématies. — Les modifications de volume des hématies sont étroitement liées à la taille des globules rouges. H. ROGER et L. BINET (107) ont montré que les variations de volume des hématies sont commandées, en partie au moins, par la teneur du sang en CO_2 et qu'elles sont d'autant plus volumineuses que le sang est plus riche en CO_2 . Pour ces auteurs l'asphyxie, la veinosité du sang et, par conséquent, l'augmentation de volume des hématies ont une action inhibitrice sur la sédimentation.

Certains auteurs estiment que les variations de volume des hématies sont assez fréquentes pour constituer une cause de variation de la vitesse de sédimentation et SAHLGREN (113), pour éviter que ce facteur entre en jeu, utilise une microméthode de sédimentation où la vitesse sédimentaire ne serait pas influencée par le volume des hématies.

YAMAMOTO (131) constate aussi que l'augmentation de volume des hématies diminue la vitesse de sédimentation.

5° Richesse en hémoglobine. — On a recherché aussi si la richesse en hémoglobine n'intervenait pas dans la vitesse de sédimentation. BEHRENS (9) estime qu'on peut apprécier le taux de l'hémoglobine du sang en mesurant la vitesse de sédimentation, mais LEBEL et LOTTRUP (74) ont montré que la sédimentation ne renseignait que très imparfaitement sur le pourcentage en hémoglobine du sang et ils ont signalé les erreurs fréquentes qui pouvaient résulter de l'utilisation de la réaction sédimen-

laire pour cet usage. Ce que nous avons vu des relations étroites qui existent entre le nombre des globules rouges et la vitesse de sédimentation explique qu'une relation identique puisse exister entre le taux de l'hémoglobine et la vitesse de sédimentation. Mais ce qui importe, c'est de savoir si une perturbation dans la teneur des globules rouges en hémoglobine joue un rôle; en d'autres termes, s'il y a un lien entre la vitesse de sédimentation et la valeur globulaire. PEYRE (94) a constaté que le rapport V/H entre le volume des globules rouges sédimentés et le poids d'hémoglobine de ces globules est très variable. Plus récemment, LOTTRUP et LEBEL (73) ont montré qu'il n'y avait aucune relation étroite entre valeur globulaire et vitesse de sédimentation. Ces mêmes auteurs ont étudié l'intérêt pratique que présenterait l'épreuve de sédimentation lorsque ses données sont corrigées selon le pourcentage du sang en hémoglobine. Ils ont constaté que les taux de sédimentation corrigés sont moins fidèlement en rapport avec les données cliniques que ne le sont les taux de la sédimentation usuelle, non corrigée; en conséquence, ils estiment qu'il n'est pas recommandable de corriger la vitesse de sédimentation d'après le pourcentage d'hémoglobine.

6° Influence propre des hématies. — On peut se demander si en dehors des facteurs que nous venons d'envisager les globules rouges n'ont pas, du moins dans certains cas, une influence en quelque sorte intrinsèque et si les différences de vitesse de sédimentation observées chez des malades différents, alors que le nombre de leurs globules et leur valeur globulaire sont à peu près identiques, ne relèvent pas de propriétés particulières des hématies.

RECHERCHES PERSONNELLES. — Dans le but de préciser le rôle intrinsèque des hématies nous avons comparé la sédimentation de globules rouges provenant de sangs à vitesse de sédimentation différente. Ces hématies ont été déplasmatisées et le plasma a été remplacé par du sérum physiologique.

Par des numérations globulaires nous nous sommes assuré que le nombre des hématies dans les échantillons comparés était identique. La technique employée est la suivante : on prélève pour chacun des deux ou trois sangs comparés, deux échantillons de 2 cc. Chaque échantillon est centrifugé, déplasmatisé, puis les globules sont lavés au sérum physiologique. A l'un des deux échantillons on ajoute 1 cc. de son propre plasma, à l'autre 1 cc. de sérum physiologique. On effectue une sédimentation sur chacune de ces préparations après avoir bien mélangé les globules et le plasma ou le sérum ajouté. On compare alors entre elles les vitesses de sédimentation de ces différents échantillons.

Voici le résultat de ces expériences :

Taux de sédimentation.

après :		N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5
1 h.	G.R.	3	10	60	63	130
2 h.	dans leur propre plasma	8	30	100	105	140
1 h.	mêmes G.R. dans	1	1	1	1	1
2 h.	du sérum physiologique	2	2	2	2	2

Ainsi des globules provenant de plusieurs sangs très différents et qui sédimentent dans leur propre plasma au bout d'une heure entre 3 et 130, et entre 8 et 140 au bout de deux heures ont tous une vitesse de sédimentation, absolument identique, s'ils sont mis en suspension dans du sérum physiologique.

Il ne semble donc pas qu'en dehors des facteurs précédemment étudiés les globules rouges puissent par eux-mêmes influencer la vitesse de sédimentation.

En somme, si les globules rouges jouent un rôle important dans les variations de la vitesse de sédimentation c'est presque exclusivement par leur nombre. Ce facteur est très important car il est susceptible d'entraîner des modifications considérables dans le taux de sédimentation.

B) Influence des globules blancs.

L'influence des globules blancs sur le phénomène sédimentaire a été étudiée par plusieurs auteurs qui ont constaté qu'il existait en général un certain rapport entre la leucocytose et la vitesse de sédimentation. Von MURALT et PAPANIKOLAU (86) ont montré que les modifications de la formule d'ARNETH n'étaient pas sans analogie avec celles de la vitesse de sédimentation et, en comparant les résultats de ces deux évaluations chez des tuberculeux pulmonaires, ils ont remarqué qu'aux vitesses de sédimentation normales correspondent des formules leucocytaires normales tandis que les vitesses de sédimentation élevées s'accompagnent généralement d'une formule d'ARNETH déviée vers la gauche. TOLLEFSON (125) pense même que la mesure de la vitesse de sédimentation peut remplacer la numération des leucocytes dans la pratique chirurgicale courante. CASTÈX et STEINGART (20) (21) constatent que les augmentations de la vitesse de sédimentation vont généralement de pair avec une hyperleucocytose et une polynucléose, tandis que les formules lymphocytaires comportent une vitesse de sédimentation normale.

En France, cette question a été étudiée par ROUSSEAU et P. BÉRTRAND (109).

Tous ces travaux signalent les relations qui existent entre la vitesse de sédimentation et la formule blanche du sang. Toutefois, il ne semble pas y avoir un rapport de causalité mais plutôt un phénomène contingent. Nous pensons, en effet, que le taux et la nature des leucocytes n'influencent pas directement la sédimentation des hématies car lorsqu'il existe une leucocytose avec polynucléose, cette modification de la formule blanche est généralement due à un processus infectieux et l'accélération de la vitesse de sédimentation, observée alors, relève moins de cette modification cytologique que des perturbations dans l'équilibre protidique du plasma qui sont la règle au cours des états inflammatoires. Ainsi la vitesse de sédimentation et la formule blanche du sang subissent

des variations parallèles car elles sont influencées par les mêmes facteurs, mais il n'y a pas de rapport de cause à effet entre la leucocytose et le phénomène sédimentaire.

Plus récemment BEHR (8), dans un travail qui comporte l'étude simultanée de la formule sanguine et de la vitesse de sédimentation chez de nombreux sujets, développe une conception très particulière du mécanisme de la sédimentation, faisant jouer aux leucocytes un rôle prépondérant. Pour cet auteur les accroissements de la vitesse de sédimentation sont le fait d'une irritation du mésenchyme qui provoque la libération dans le sang de cellules immatures particulières, directement responsables de l'augmentation de la vitesse de sédimentation. En effet, d'après BEHR, ces cellules présenteraient des inclusions de corps étrangers sous forme de granulations basophiles; celles-ci seraient détachées de leur soutien cellulaire pour devenir un constituant du plasma; leur nature protidique et leur poids moléculaire très élevé en feraient des substances très voisines physiquement et chimiquement des globulines. Sans discuter les faits signalés par BEHR, nous remarquerons que si cette conception fait jouer un rôle important aux leucocytes, ceux-ci n'influencent la vitesse de sédimentation que par l'accroissement des protides plasmatiques à poids moléculaire élevé dont nous étudierons le rôle dans un chapitre ultérieur.

C) Sédimentation globulaire et groupes sanguins.

Avant d'envisager le rôle des facteurs plasmatiques, nous ferons une place à part à l'étude du rôle des groupements sanguins dans la vitesse de sédimentation.

La recherche d'un rapport entre groupes sanguins et vitesse sédimentaire a suscité de nombreux travaux.

DIMANSTEIN (33) a constaté des différences notables entre les groupes; les sédimentations les plus rapides (12 à 15 après une heure) s'observeraient dans le groupe I (O); les plus lentes (3 à 5 après une heure), dans le groupe IV (AB); les vitesses de sédimentation intermédiaires seraient

le fait des sujets des groupes II (A) (6 à 9 après une heure) et III (B) (5 à 7 après une heure). De même TERAMOTO estime qu'aux différents groupes sanguins correspondent des types de sédimentation particuliers. HIRSCHFELD (60) estime que ces différences sont en rapport avec l'état colloïdal particulier qui caractérise chacun de ces groupes sanguins. Mais les constatations de DIMANSTEIN et TERAMOTO, qui ont étudié respectivement 115 et 121 cas, n'ont pas été confirmées par d'autres auteurs. BAY-SCHMITH (5) (6), GULLACH, WOLFF-EISNER (130), qui ont examiné un grand nombre de sujets puis COWINS et KAUFMANN (27), MUZYKA et LILLE (87) n'ont pas trouvé, entre les différents groupes, de variations sédimentaires susceptibles d'avoir une réelle valeur.

Cette étude a été reprise récemment par ZIH (133) qui a pu examiner 2.300 sujets dont 700 pour le groupe I (O), 1.000 pour le groupe II (A), 400 du groupe III (B) et 200 du groupe IV (A B). Dans cette importante recherche, il n'a pas, lui non plus, constaté de différences entre les groupes sanguins.

Aussi, semble-t-il admis actuellement, contrairement à ce qu'on avait pu croire il y a quelques années, que la nature du groupe sanguin n'influence pas la vitesse de sédimentation.

CHAPITRE II

ROLE DU FACTEUR PLASMATIQUE

Nous avons vu plus haut que des hématies provenant de plusieurs sangs à vitesse de sédimentation différente se comportent de façon identique lorsqu'après les avoir déplasmatisées on les met en suspension dans un même milieu artificiel. Ceci laisse supposer que les facteurs essentiels conditionnant les variations de la vitesse de sédimentation se trouvent dans le plasma.

Nous avons pu confirmer expérimentalement cette hypothèse en comparant la vitesse de sédimentation de globules rouges identiques mis en suspension dans plusieurs plasmas provenant de sangs à vitesses de sédimentation différentes. Voici le protocole d'une de nos expériences.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES. — On prélève deux, trois ou quatre échantillons de 2 cc. de sang citraté provenant d'un sujet choisi comme ayant une vitesse de sédimentation moyenne. Ces échantillons identiques entre eux sont centrifugés et déplasmatisés; les globules sont ensuite lavés. En même temps, on choisit des sangs à sédimentations différentes : rapide et lente. On les centrifuge et on en recueille les plasmas. Dans l'expérience ci-dessous rapportée, on a choisi comme sang rapide celui d'un tuberculeux qui sédimente à 130-140-147 et comme sang lent celui d'un sujet présentant une Maladie Bleue et sédimentant seulement à 0-0-10.

On ajoute 1 cc. de ces plasmas pathologiques à chacun des échantillons de globules normaux, préparés comme

nous l'avons indiqué précédemment. Les suspensions globules-plasma sont alors intimement mélangées. On mesure pour chacune la vitesse de sédimentation.

Globules d'un même sujet, mis en suspension dans :			
après :	leur propre plasma	le plasma d'un sang à v. s. rapide	le plasma d'un sang à v. s. lente
1 h.	20	79	0,5
2 h.	42	94	1,5
24 h.	109	111	10

On voit donc que le plasma d'un sang à sédimentation très rapide a une influence accélératrice tandis que le plasma d'un sang à sédimentation très lente a une influence inhibitrice. Ainsi les mêmes globules se sédimentent de façon très différente selon le plasma dans lequel ils sont en suspension et les vitesses de sédimentation ainsi acquises sont en rapport avec celles des sangs auxquels appartiennent les plasmas ajoutés.

Ces expériences mettent en relief le rôle primordial du facteur plasmatique. Mais il convient de préciser quelle part prennent dans ce rôle les différents constituants du plasma.

Ceci conduit à étudier successivement les propriétés des protides et celles des sels.

A) Les Protides Plasmatiques.

RECHERCHES PERSONNELLES UTILISANT L'ULTRAFILTRATION DU PLASMA SUR DES MEMBRANES SEMI-PERMEABLES.

Tant au point de vue de sa nature chimique qu'à celui de ses caractères physiques, on peut considérer le plasma comme formé de deux parties : une partie protidique et une partie non protidique.

La première représente les molécules albuminoïdes qui sont en suspension colloïdale dans la seconde. Celle-ci

est une phase aqueuse qui contient en solution les sels renfermés dans le plasma.

Nous avons cherché (124) quel est le rôle de chacune de ces deux fractions en les étudiant isolément après les avoir séparé par ultrafiltration. En effet, dans cette opération le filtrat représente la partie aqueuse et saline du plasma tandis que le résidu retenu par la membrane semiperméable en constitue la partie protidique. On étudie alors la vitesse de sédimentation d'hématies mises en suspension dans ces deux fractions. Les membranes semiperméables que nous avons utilisées sont des ultrafiltres en godets fabriqués à l'aide d'une solution alcoolique de collodion à 3 % contenant 0,5 cc. de glycérine et 1 goutte d'éther pour 833 cc. de solution. L'ultrafiltration a été effectuée sous une pression de 80 mm. de Hg. Dans l'expérience que nous relatons, nous avons comparé l'influence des filtrats et des résidus de plasmas provenant de trois sangs ayant des vitesses de sédimentation différentes, à savoir :

Temps	Sang n° 1	Sang n° 2	Sang n° 3
1 h.	15	25	85
2 h.	37	46	116
24 h.	93	95	125

Pour comparer entre eux les résultats, nous avons utilisé dans toutes les expériences les mêmes hématies provenant du sang d'un sujet normal. Dans le tableau ci-dessous nous rapportons les vitesses de sédimentation d'hématies identiques (provenant d'un sujet normal) placées dans les filtrats et dans les résidus des plasmas des trois sangs sus-mentionnés.

Globules rouges identiques provenant d'un sujet normal

Temps	+ Filtrat du plasma du sang			+ Résidu du plasma du sang		
	N° 1	N° 2	N° 3	N° 1	N° 2	N° 3
1 h.	0,5	0,5	0,5	11	32	91
2 h.	0,5	0,5	0,5	32	74	100
24 h.	9	12	10	92	114	105

On peut conclure de cette expérience :

1° que lorsqu'ils sont placés dans les filtrats des plasmas de ces trois sangs différents les globules sédimentent avec une même vitesse. Cette constatation est importante car elle montre que la fraction non protidique du plasma n'est pas la cause des variations de la vitesse de sédimentation.

2° que lorsqu'elles sont placées dans les résidus d'ultrafiltration, c'est-à-dire dans les fractions protidiques des plasmas, les hématies sédimentent avec des vitesses différentes. Ces vitesses sont en rapport avec la vitesse de sédimentation du sang dont provient la fraction protidique dans laquelle ces hématies sont en suspension.

C'est donc bien à la fraction protidique du plasma qu'il faut attribuer les différences de vitesse de sédimentation observées en pathologie.

★★

Pour préciser davantage le rôle des albumines plasmatiques nous étudierons maintenant successivement l'influence : 1° des protides totaux; 2° de la globuline; 3° de la sérine; 4° du fibrinogène.

1° Protides totaux. — L'influence du taux de la protidémie totale sur la vitesse de sédimentation a été étudiée par WESTERGREEN, THEORELL et WIDSTRÖM (129), VON ZARDAY et VON FARKAS (132), CIPRIANI et ROBECCI (23), SWEDIN (121) et plus récemment par BEIGLBÖCK et G. OBERSOHN (10), et par MONAGHAN et WHITE (82). Ces auteurs ont montré qu'il n'y a pas de lien étroit entre les modifications du taux des protides totaux et de la vitesse de sédimentation du sang. Ainsi lorsqu'on pratique, chez une série de malades, des dosages de protides totaux et des mesures de vitesse sédimentaire, on constate que l'ordre de variation de ces deux évaluations est bien différent.

En effet, si les écarts observés dans les vitesses de sédimentation peuvent être considérables d'un sujet à un

autre et varier, en ce qui concerne la sédimentation de la première heure, de 0 à 120, il en est tout différemment des variations observées dans la protidémie totale. On sait, en effet, que cette dernière est relativement peu sujette à des variations appréciables et qu'un véritable mécanisme régulateur semble présider au maintien d'un taux aussi constant que possible des protides sériques. Il est bien établi, à cet égard, que toute modification du taux d'un des deux constituants, sérine ou globuline, est généralement compensée par une modification en sens inverse du taux de l'autre constituant.

Aussi les variations de la protidémie totale ne jouent pas un rôle important dans les modifications de la vitesse de sédimentation. D'abord parce que ces variations sont généralement peu accentuées, ensuite parce que les albumines sériques n'influencent pas le phénomène sédimentaire par leur taux global mais par le taux de chacun de leurs deux constituants qui exercent, comme nous le verrons maintenant, une action toute différente sur la sédimentation des hématies.

2° **La globuline.** — Le taux de la globuline constitue le facteur le plus important des variations de la vitesse de sédimentation. Déjà entrevue par WESTERGREEN, cette influence a été depuis confirmée par plusieurs auteurs. LUCIA, GOSPE et BROWN (79), puis I. BINET et KRASNAI (16) ont précisé le rôle de la globuline en étudiant la sédimentation d'hématies mises en suspension dans des solutions de globuline obtenue par cataphorèse ou par précipitation chimique. Ils ont constaté les propriétés remarquablement accélératrices de cette albumine. KYLIN (72) remarque aussi que les solutions de globuline sont d'autant plus accélératrices qu'elles sont plus concentrées et il précise, en outre, que la vitesse de sédimentation augmente plus vite que la concentration des solutions en globuline.

RECHERCHES PERSONNELLES UTILISANT L'ULTRAFILTRATION
FRACTIONNÉE DU PLASMA SUR MEMBRANES
SEMI-PERMÉABLES DE POROSITÉ GRADUÉE.

Tous les travaux sus-mentionnés font jouer un rôle important à la globuline. Cette albumine est remarquable par la grande taille de sa molécule qui serait le double de celle de la sérine. Cette propriété permet, grâce à l'ultrafiltration fractionnée, de séparer la globuline de la sérine, à condition d'utiliser des membranes suffisamment perméables pour laisser passer les petites molécules de sérine. Nous (124) avons utilisé cette technique pour l'étude de la sédimentation en recherchant les vitesses de sédimentation d'hématies mises en suspension dans les résidus d'ultrafiltration fractionnées. En faisant varier la porosité des membranes on obtient des résidus de filtration qui sont de plus en plus riches en grosses molécules ou plus exactement dans lesquelles la proportion de grosses molécules s'accroît par départ des petites. On constate en plaçant des hématies dans ces divers liquides que celles-ci sédimentent d'autant plus vite qu'elles sont en suspension dans un liquide plus riche en grosses molécules.

Voici, avec quelques détails, le protocole de cette expérience : on prépare trois membranes de porosité différente; la première strictement semiperméable retient dans le résidu la totalité des protides plasmatiques, la deuxième et la troisième ont une porosité croissante et laissent filtrer celles des molécules protidiques dont la taille est inférieure à la dimension des pores. On filtre alors un même plasma sur ces différentes membranes. Puis on étudie la vitesse de sédimentation d'hématies mises en suspension dans les filtrats et les résidus de ces différentes filtrations. Pour la fabrication des deux dernières membranes nous avons ajouté à la solution alcoolique de collodion respectivement 1 et 2 % d'eau distillée.

Dans l'expérience ci-dessous rapportée la membrane n° 0 est la membrane strictement semiperméable, les

membranes n^{os} 1 et 2 sont les deux membranes de porosité croissante.

Temps	Sédimentation du sang dont le plasma a été étudié	Globules provenant de 2 cc. de sang d'un sujet normal, séparés par centrifugation					
		Filtration sur membrane n ^o 0		Filtration sur membrane n ^o 1		Filtration sur membrane n ^o 2	
		+ 1 cc. filtrat	+ 1 cc. résidu	+ 1 cc. filtrat	+ 1 cc. résidu	1 cc. filtrat	1 cc. résidu
1 h.	8	2	51	1,5	62	1,5	82
2 h.	26	3	93	2,5	92	1,5	100
24 h.	89	23	108	37	105	22	111

On voit que lorsqu'elles sont placées dans les différents filtrats les hématies se sédimentent d'autant plus lentement (voir chiffres de la deuxième heure : 3; 2,5; 1,5) que le filtrat dans lequel ces hématies sont en suspension provient d'une membrane plus poreuse. Inversement, lorsqu'elles sont placées dans les résidus de filtration; les hématies se sédimentent d'autant plus vite que la filtration a été effectuée sur une membrane plus poreuse. C'est dire qu'il y a une relation directe entre la vitesse de sédimentation des hématies et le volume des molécules protidiques du plasma. Plus la proportion des grosses molécules est élevée plus le plasma possède une influence accélératrice sur la sédimentation des hématies.

Etant donné que les albumines à grosses molécules constituent la fraction globulinique du plasma on comprend que les expériences que nous rapportons viennent corroborer les travaux qui ont prouvé l'influence accélératrice de la globuline sur la vitesse de sédimentation.

3° La sérine. — Tous les auteurs qui ont étudié comparativement le rôle de la sérine et de la globuline, s'accordent pour reconnaître que la sérine ne possède pas les propriétés accélératrices qui sont imparties à la globuline.

Mais les avis sont partagés en ce qui concerne l'influence propre de la sérine. Certains admettent qu'elle

agit dans le même sens que la globuline mais que son influence accélératrice est moins grande. D'autres au contraire pensent que la sérine agit dans un sens opposé à la globuline, et qu'elle ralentit la sédimentation.

Avec les premiers, WESTERGREEN fait observer que des globules rouges mis en suspension dans du sérum physiologique pur sédimentent plus lentement que dans du sérum physiologique additionné de sérine. Il en déduit que la sérine jouit de propriétés accélératrices.

Les seconds objectent que les sujets présentant une hypersérinémie ont généralement une vitesse moindre que ceux dont le sang possède un taux normal de sérine. Aussi sont-ils enclins à attribuer à cette dernière une influence inhibitrice.

En fait, les constatations de WESTERGREEN conservent toute leur rigueur et on ne peut nier qu'au point de vue expérimental, l'augmentation du taux de la sérine dans une solution, lui confère des propriétés accélératrices croissantes.

Mais il faut bien reconnaître qu'en pratique l'hypersérinémie isolée, sans modifications de la globulinémie est exceptionnelle. D'ailleurs, si elle existe elle est toujours modérée et la faible influence accélératrice qu'on reconnaît à cette substance ne pourra efficacement se manifester. Par contre, l'hypersérinémie, lorsqu'elle s'observe, s'accompagne presque constamment d'hypoglobulinémie. Aussi la diminution notable de la vitesse de sédimentation que détermine l'abaissement du taux de cette albumine, masque complètement la faible influence accélératrice qui pourrait résulter de l'augmentation de la sérine. Aussi l'influence inhibitrice que certains attribuent à la sérine semble être plus apparente que réelle.

★★

Du fait des variations inverses des deux albumines sériques, le rapport sérine/globuline exprime bien les modifications de l'équilibre protéique. Il y a une relation cer-

taîne entre la vitesse de sédimentation et le taux du quotient albumineux. On peut dire, d'une façon générale, que lorsque le rapport baisse, la sédimentation tend à s'accélérer, et qu'inversement elle se ralentit lorsque le quotient s'élève. RIX (106) a confirmé expérimentalement cette relation.

4° Rôle du fibrinogène. — Il est maintenant bien établi que la teneur du plasma en fibrinogène est un facteur important de la sédimentation des hématies dont il conditionne l'accélération.

POPPER et KREINDLER (96) ont effectué chez des individus différents des dosages de fibrinogène et des mesures de vitesse de sédimentation. Ils rapportent dans un tableau toute une série de cas où une concordance nette apparaît entre ces deux mesures. Voici les résultats de ces auteurs :

Vitesse de sédimentation après 1 h.	Taux du fibrinogène
5	0,104
8	0,222
15	0,436
18	0,432
22	0,751
22	0,761

Ce tableau montre bien les liens qui unissent la sédimentation et le taux du fibrinogène. En réalité, on a choisi les cas où la relation paraît la plus évidente. Mais il existe de nombreuses exceptions : le cas n° 3 présente une sédimentation à 18 et un taux de fibrinogène à 0,432 alors que le cas n° 14, bien que comportant aussi une sédimentation à 18 s'accompagne d'une fibrinose double (0,868). Cet exemple montre combien sont difficiles à interpréter les résultats tirés de l'examen de dosages systématiques chez des sujets différents.

Il est plus précis d'étudier les modifications de la vitesse de sédimentation obtenues en faisant varier expérimentalement la teneur du plasma en fibrinogène. Ainsi on peut observer que, lorsqu'on soustrait le fibrinogène au plasma, la vitesse de sédimentation se trouve notablement

diminuée. Cette constatation apporte la démonstration des propriétés accélératrices du fibrinogène.

Pour soustraire le fibrinogène du sérum, POPPER et KREINDLER utilisent l'action du kaolin ou le chauffage à la température à 56°.

EXPÉRIENCE PERSONNELLE. — Nous-mêmes avons étudié cette question en comparant l'influence du plasma et du sérum d'un même sujet. Dans le tableau ci-dessous, on voit que les hématies se sédimentent nettement moins vite dans leur sérum que dans leur plasma. Nous avons, bien entendu, ajouté au sérum une quantité de solution citratée identique à celle utilisée usuellement dans l'épreuve sédimentaire normale pour rendre le sang incoagulable :

	Sédimentation des hématies dans leur plasma		Sédimentation des mêmes hématies dans leur sérum
n° 1	1 h.	16	1
	2 h.	33	2
	24 h.	97	15
n° 2	1 h.	20	1
	2 h.	40	2
	24 h.	110	6

MURAKAMI et YAMAGUCHI (85) constatent aussi l'influence accélératrice du fibrinogène; ils montrent, en outre, en dosant le fibrin-ferment que celui-ci a une influence opposée à celle du fibrinogène.

Au point de vue expérimental, ROURKE et PLASS (106) observent une diminution de la vitesse de sédimentation dans certaines altérations hépatiques expérimentales et ils estiment que ce ralentissement sédimentaire est le fait de la diminution du taux du fibrinogène. Ils constatent, en effet, après chloroformisation et nécrose hépatique, une chute du fibrinogène qui va de pair avec une diminution de la vitesse de sédimentation alors qu'il ne se produit que des variations légères des fractions globuliniques et sériques du plasma.

Dans un même ordre d'idée, TEDESCO (123) ayant constaté la diminution de la vitesse de sédimentation après

splénectomie estime que ce ralentissement est dû à la diminution du fibrinogène qui s'observerait à la suite de cette intervention, alors que la globuline et la sérine subissent peu de modifications.

Le rôle du fibrinogène a été confirmé par PIMES, KNOWLTON et KELLY, ESTHER (37), GILLIGAN et ERNSTÈNE (54). WESTERGREEN et plus récemment LUCIA et BROWN (78) ont étudié la vitesse de sédimentation d'hématies mises en suspension dans des solutions de fibrinogène. Ils ont observé que les hématies se sédimentent d'autant plus vite que la solution de fibrinogène est plus concentrée. En comparant des solutions de fibrinogène et de globuline, WESTERGREEN estime, en outre, que les hématies sédimentent plus vite dans les premières que dans les secondes. Il semble donc que les propriétés accélératrices du fibrinogène soient plus grande encore que celles de la globuline.

Ainsi tous les travaux concordent pour reconnaître au fibrinogène une influence accélératrice de premier plan.

L'importance du rôle du fibrinogène dans la vitesse de sédimentation a incité certains auteurs à rechercher s'il existait des modifications de la sédimentation chez les sujets présentant des troubles de la coagulation. MURAHAMI et YAMAGUCHI (85) ont constaté que lorsque le temps de saignement était augmenté, la vitesse de sédimentation était plus grande.

YAMAMOTO (131) a montré que si l'on citrate le sang peu avant la coagulation, la vitesse de sédimentation se trouve plus grande que si le sang a été aussitôt citraté.

★★

Sédimentation des hématies mises en suspension dans divers liquides de l'organisme.

De l'étude du rôle des albumines plasmatiques dans la sédimentation, on peut rapprocher les recherches effectuées sur la sédimentation d'hématies mises en suspen-

sion dans divers liquides de l'organisme, tels que liquide d'ascite, épanchement pleural à type de transsudat ou d'exsudat, épanchement synovial, liquide céphalo-rachidien. Ces expériences montrent non seulement que les hématies sédimentent de façon différente selon le liquide dans lequel elles sont placées, mais aussi que leur vitesse de chute est en relation avec la teneur en albumine de ce liquide.

GARNIER et OUMANSKY (45), étudiant la sédimentation dans les liquides pleuraux et ascitiques, constatent que la vitesse de sédimentation est rapide dans les épanchements inflammatoires contenant une forte proportion d'albumine et lente dans les liquides d'origine mécanique qui n'en renferment qu'une faible quantité. D.-H. KLING (69), étudiant la sédimentation d'hématies dans le liquide synovial, constate qu'elle est accélérée d'autant plus rapidement que l'articulation est le siège d'un processus inflammatoire plus accusé. En outre, en comparant la vitesse de sédimentation dans le liquide synovial et dans le plasma d'un même malade, il estime pouvoir reconnaître si le processus inflammatoire est localisé ou général. RUSSEL et BOYD (112) ont remarqué que les hématies mises en suspension dans la lymphe sédimentent moins vite que lorsqu'elles sont placées dans le plasma; mais si l'on pratique une injection intraveineuse de peptone, la vitesse de sédimentation s'accroît. Selon RUSSEL cet accroissement serait le fait d'une augmentation du taux du fibrinogène dans la lymphe, déterminée par l'injection de peptone. Cette expérience apporterait ainsi une nouvelle preuve des propriétés accélératrices du fibrinogène. RADOSSAVLIEVITCH (98) (99) (100), dans une étude d'ensemble sur la sédimentation dans divers liquides de l'organisme, montre que la vitesse de sédimentation est étroitement liée à la teneur en albumine de ces liquides.

A cet égard, il classe les différents liquides dans l'ordre décroissant suivant : exsudat, plasma normal, transsudat, sérum physiologique ou liquide hydatique; toutefois, un plasma pathologique peut être plus accélérateur

qu'un exsudat. Il semble, d'une façon générale, que les propriétés accélératrices des différents liquides vis-à-vis de la vitesse de sédimentation sont fonction de leur teneur en fibrinogène ainsi qu'en albumine totale et qu'elles seraient directement en rapport avec le quotient fibrinogène/albumines totales; ainsi les grosses accélérations sédimentaires s'observeraient lorsque le taux du fibrinogène est élevé et que celui des albumines demeure normal.

Dans le liquide céphalo-rachidien, les hématies sédimentent lentement; la vitesse de sédimentation y est à peu près identique à celle des hématies placées dans du sérum physiologique. Il semble que l'imperméabilité des méninges pour les colloïdes à basse dispersion, type globuline et fibrinogène, puisse expliquer que la sédimentation des hématies soit particulièrement lente dans le liquide céphalo-rachidien.

Remarquons que dans les liquides céphalorachidiens pathologiques, il n'y a pas de différences notables, qu'il s'agisse de méningite tuberculeuse ou syphilitique.

Autres faits expérimentaux. — D'autres faits expérimentaux soulignent les relations de la vitesse de sédimentation et des protides plasmatiques.

TAPERNOUX et PAGNON (122) ont constaté qu'au cours de saignées successives pratiquées chez des chevaux utilisés comme donneurs de sang, la vitesse de sédimentation s'accroît progressivement au fur et à mesure des prélèvements successifs. Or, on sait que les saignées répétées déterminent des modifications des protides plasmatiques, entraînant une hyposérinémie et une hyperglobulinémie. Il est vraisemblable que ces modifications de l'équilibre protidique donnent l'explication des faits rapportés par TAPERNOUX.

Les modifications des protides plasmatiques constituent une des principales causes des variations de la vitesse de

sédimentation. L'augmentation du taux de la globuline détermine constamment une accélération sédimentaire. Aussi, en raison de la fréquence de l'hyperglobulinémie dans de nombreux états pathologiques, peut-on considérer ce facteur comme étant la cause la plus fréquente des accélérations sédimentaires observées en clinique. La sérine, par contre, joue un rôle plus restreint. Quant au fibrinogène, il constitue un facteur accélérateur peut-être encore plus influent que ne l'est la globuline. Mais ses variations sont généralement moins fréquentes et surtout moins accusées. Aussi doit-on considérer les variations de la globulinémie comme le plus important des facteurs protidiques de la sédimentation.

En ce qui concerne le mécanisme intime par lequel les protides plasmatiques interviennent dans le phénomène de la sédimentation, il semble bien que ces substances agissent moins par leur constitution chimique que par leur structure physique et en particulier par la taille de leurs molécules, comme nous avons pu le prouver par l'ultrafiltration du plasma.

Etant si dépendante de l'état des albumines sanguines, la sédimentation se trouve, en dernière analyse, conditionnée par les facteurs mêmes qui sont à l'origine des modifications de l'équilibre protidique. Ceci soulève le problème complexe du métabolisme des protides sanguins, de leur origine, de leur transformation ou élimination, ainsi que celui des influences viscérales, tissulaires ou hormonales qui s'exercent sur l'équilibre des albumines plasmatiques. Ce n'est pas le but de cet exposé d'étudier cette question. Nous voulons seulement souligner les liens étroits qui unissent la sédimentation des hématies à l'état des protides plasmatiques. Ceci ne suppose d'ailleurs nullement que les modifications protidiques du plasma soient strictement superposables aux variations de la vitesse de sédimentation et que la mesure de cette dernière permette d'apprécier le taux des albumines sanguines ni de suppléer aux dosages chimiques de ces substances.

La sédimentation des hématies, obéissant à des sollicitations multiples, est trop soumise à d'autres influences qu'il, pour secondaires qu'elles soient, ne sont pas moins suffisantes pour en modifier nettement la vitesse.

B) Rôle de la fraction non protidique du plasma.

1° Rôle des lipides et du cholestérol. — De nombreux auteurs ont prétendu que les graisses du sang, et en particulier le cholestérol, exerçaient une influence sur la sédimentation. KURTEN (71), PRIBRAM et KLEIN, BRINKMANN et WASTE, BENNIGHOF ont soutenu que les variations de la cholestérolémie étaient en rapport avec celles de la vitesse de sédimentation. Toutefois, SALOMON, DE POTTER et VALTIS (114), qui ont rassemblé 59 cas parmi des sujets sains, des tuberculeux et des femmes enceintes tuberculeuses, n'ont pas retrouvé la concordance de ces deux évaluations, comme l'avaient signalé leurs devanciers. Ces auteurs font d'ailleurs remarquer que des affections comme la tuberculose pulmonaire, qui comportent des vitesses de sédimentation particulièrement accélérées, s'accompagnent dans la règle d'hypocholestérolémie.

Toujours sur le plan clinique, on peut remarquer aussi que dans les maladies qui déterminent de fortes hypercholestérolémies, comme c'est le cas pour les lithiases, la vitesse de sédimentation n'est pas particulièrement accrue.

Au point de vue expérimental, les rapports de la cholestérolémie et de la vitesse de sédimentation ont été étudiés plus récemment par WESTERGREEN (119), SWEDIN (121), MRUGOWSKY et SCHEMANSKY (84) et RIX (106). Ces travaux n'apportent aucun argument décisif en faveur de l'influence des lipides sur la sédimentation. Aussi sommes-nous enclin à penser que les lipides ne jouent qu'un rôle très effacé dans les variations de la vitesse de sédimentation observées en pathologie et qu'en tout cas ils influencent beaucoup moins le phénomène sédimentaire que ne le font les protides.

2° **Rôle des cristalloïdes.** — On s'est demandé si les variations du taux des cristalloïdes sanguins étaient susceptibles de modifier la vitesse de sédimentation. On a pu incriminer ainsi les chlorures, le glucose, l'urée, l'acide urique, le calcium. Il semble bien que ces substances n'interviennent pas de façon importante dans la sédimentation. ACHARD et CODOUNIS (2) étudiant la vitesse de sédimentation chez de nombreux malades ne constatent pas de relation entre les données de cette épreuve et le taux des divers sels du sang. Les recherches de BEMIRTUS, celles de CORRAL et VILLALONGA (24) et de KUSAKANE plaident dans le même sens.

RECHERCHES PERSONNELLES. — Nous avons tiré une conclusion identique de nos expériences ci-dessus relatées qui démontrent que les propriétés accélératrices du plasma résident dans sa partie ultrafiltrable et non dans la partie filtrable. On sait, en effet, que les cristalloïdes passent dans le filtrat. Or, que des hématies semblables soient placées dans des filtrats de sang normal ou de sang pathologique à sédimentation accélérée, leur vitesse sédimentaire sera dans tous les cas identique. Ces expériences prouvent que les accélérations sédimentaires observées chez des malades divers ne sont pas dues aux cristalloïdes sanguins.

Mais il convenait encore de rechercher si le taux des sels est capable ou non de déterminer des variations de la vitesse de sédimentation. C'est ce que nous avons fait en modifiant expérimentalement la teneur du sang en certains de ses sels. Nous avons ainsi étudié successivement l'influence du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium.

a) **Glucose.** — Par adjonction de quantités connues de glucose à plusieurs échantillons d'un même sang, on détermine des teneurs croissantes de ce cristalloïde dans le sang. Dans le tableau ci-dessous on lira les vitesses de sédimentation correspondant à ces différents taux,

Taux du glucose par litre.		1 g.	4 g. 30	7 g.	14 g.
Vitesse	1 h.	8	8	7,5	8
de	2 h.	20	20	19,5	20
sédimentation	24 h.	102	102	100	97

Ainsi, quelle que soit la teneur du sang en glucose sa vitesse de sédimentation est identique.

b) **Urée.** — Des expériences analogues précisent les rapports de la sédimentation et du taux de l'urée sanguine.

Taux d'urée par litre		0 g. 35	1 g. 80	3 g. 50	7 g.
Vitesse	1 h.	2	2	2	2
de	2 h.	3	3	4	4
sédimentation	24 h.	38	41	36	42

Ici également on voit que la vitesse de sédimentation d'un sang donné ne se trouve pas modifiée par sa teneur en urée.

c) **Chlorure de sodium.** — La même technique a été utilisée pour étudier l'influence du chlorure de sodium.

Taux de NaCl 0/00 du plasma		8 g.	9 g. 30	10 g. 70	12 g. 30
Vitesse	1 h.	27	25	19	14
de	2 h.	58	55	40	30
sédimentation	24 h.	136	136	136	126

On voit que l'élévation de la teneur du plasma en chlorure de sodium n'exerce une action inhibitrice que lorsque ce sel atteint des taux très élevés. Ce phénomène est probablement en rapport avec les modifications d'imbibition des protides qu'entraîne la surcharge chlorurée sodique du sang.

En définitive, on peut affirmer qu'en dehors d'une forte hyper-concentration saline, les cristalloïdes n'interviennent pratiquement pas dans le phénomène sédimentaire et que les variations de vitesse sont indépendantes du taux des sels dans le sang.

ROLE DES SELS BILIAIRES

Les sels biliaires exercent une action inhibitrice sur le phénomène de la sédimentation comme l'ont montré les recherches de VORSCHÜTZ, ALEXANDER, puis celles de KATZ et RADT (68). JOLTRAIN et WALTON (64) (65) ont constaté que les effets inhibiteurs des sels biliaires se manifestent aussi bien lorsqu'ils sont ajoutés *in vitro* que lorsqu'ils sont injectés *in vivo*. GEILL (51) a confirmé la forte action inhibitrice des sels biliaires et a précisé qu'elle est aussi marquée avec le taurocholate qu'avec le glycocholate de soude.

Ces faits laissent supposer que la sédimentation des hématies puisse être ralentie dans les états de rétention biliaire. Expérimentalement, LLOYD en a apporté la preuve en étudiant les modifications de la vitesse sédimentaire après dérivation biliaire. Cliniquement, il est également établi que la sédimentation globulaire des malades ictériques est plus lente que celle des sujets normaux. NOAH et HAHN (89), étudiant la vitesse de sédimentation chez des malades présentant des affections du foie et de la vésicule biliaire, ont cherché à préciser l'intérêt diagnostique d'une méthode si directement influencée par la rétention biliaire. RADOSAVLJEVIC et SEKULIC (97), étudiant la sédimentation dans les ictères, ont montré que l'ictère catarrhal comporte une sédimentation particulièrement lente et que la recherche de la vitesse de sédimentation présente une certaine valeur diagnostique, car ils estiment que lorsqu'un ictère s'accompagne d'une sédimentation rapide c'est qu'il ne s'agit pas d'un ictère catarrhal, à moins qu'il n'y ait une autre affection surajoutée.

ROLE DES GAZ DU SANG

L'influence de la teneur du sang (plasma ou globules), en gaz dissous, sur la sédimentation des hématies a été envisagée.

H. ROGER et L. BINET (107), en étudiant l'influence de la respiration sur la vitesse de sédimentation, ont montré que le sang artériel carotidien ou fémoral sédimente

plus vite que ne le fait le sang recueilli dans le cœur droit. Ils ont établi, en outre, qu'au cours de l'asphyxie mécanique la vitesse de sédimentation diminue et inversement que l'hyperventilation accélère la sédimentation. Ces auteurs estiment que les modifications de la vitesse de sédimentation ainsi constatées ne dépendent pas d'une intervention directe des poumons mais qu'elles sont en rapport avec la teneur du sang en gaz carbonique.

Nous avons recherché, en faisant barboter un courant d'oxygène ou de gaz carbonique dans une solution d'hématies, si la vitesse de sédimentation s'en trouvait modifiée. Le tableau ci-dessous montre que dans ces conditions on n'observe pas de variations de la vitesse de sédimentation.

Temps	Sang normal	Même sang après barbotage d'un courant d'O	Même sang après barbotage d'un courant de CO ²
1 h.	2	2	2
2 h.	8	8	9
24 h.	60	65	62

DEUXIEME PARTIE

LA VITESSE DE SEDIMENTATION EN CLINIQUE

La vitesse de sédimentation a été étudiée en clinique dans un grand nombre de maladies. Elle a suscité, dans le monde entier, des travaux qui ont fait l'objet de plusieurs milliers de publications. Certains praticiens, tel CUTLER (28), ont rapporté des statistiques portant sur environ 5.000 recherches de la vitesse de sédimentation. Cette vogue s'explique, non seulement par la précision et la grande simplicité technique de cette méthode d'investigation, mais encore par la diversité des affections dans lesquelles la vitesse de sédimentation est susceptible d'être modifiée.

Nous avons montré, en effet, que toute variation même modérée du nombre des érythrocytes, toute altération du taux des albumines ou du quotient protidique est susceptible de déterminer une modification de la vitesse sédimentaire.

Aussi, la grande sensibilité de l'épreuve de la sédimentation explique qu'elle puisse être influencée par les moindres perturbations de l'état général, et que l'accélération sédimentaire puisse s'observer dans les processus pathologiques les plus divers. Mais la multiplicité des affections dans lesquelles la vitesse de sédimentation est augmentée, montre combien cette épreuve est peu spécifique et explique pourquoi, dans beaucoup de cas, elle a déçu les espoirs qu'on avait placés en elle.

Sans doute est-ce là la cause du scepticisme qui en-

ture cette méthode aux yeux de beaucoup de cliniciens, en particulier des praticiens français qui l'utilisent, à vrai dire, assez rarement.

Toutefois, ce scepticisme ne paraît pas entièrement justifié et la recherche de la vitesse de sédimentation peut constituer, dans beaucoup de circonstances, un test utile, à condition de ne le considérer jamais comme un critère spécifique d'une affection donnée, mais comme le stigmate d'un trouble humoral général dont il décèle et l'existence et le degré. Ainsi, le praticien pourra être informé de la présence d'une affection ou d'une complication latente que l'examen du malade n'avait pas décelée et qui nécessitera, pour être précisée, des investigations cliniques complémentaires.

Dans d'autres cas, l'accélération plus ou moins grande de la sédimentation peut constituer une donnée utile dans l'appréciation du pronostic ou encore pour fixer les modalités de la conduite du traitement.

Nous exposerons ces diverses applications pratiques de la sédimentation globulaire en envisageant successivement les affections dans lesquelles cette épreuve est susceptible d'être utilisée; on verra ainsi que la sédimentation peut rendre d'utiles services qui justifient l'emploi de cette épreuve parmi les examens para-cliniques usuels.

Mais il convient de faire remarquer d'emblée que les renseignements apportés par l'épreuve sédimentaire n'ont de valeur que s'ils sont correctement analysés et interprétés. Cette interprétation suppose d'une part que les résultats de la sédimentation soient confrontés avec les données cliniques et d'autre part que l'on ait présent à l'esprit les facteurs biologiques qui sont responsables des variations sédimentaires.

La confrontation des données cliniques et des résultats de la sédimentation permet d'apprécier si les modifications sédimentaires observées correspondent bien à ce que l'état du malade permettait de prévoir. Lorsque l'épreuve sédimentaire et l'examen du malade sont concordants, l'impression clinique s'en trouve renforcée. Mais lorsque

la sédimentation des hématies donne des résultats différents de ceux qui étaient escomptés, ils ne doivent pas être acceptés sans discussion. Il convient alors de prendre en considération les différents facteurs humoraux susceptibles de modifier la vitesse de sédimentation. Nous avons montré, dans la première partie de ce travail, que ces facteurs peuvent être plasmatiques ou globulaires, que parmi les premiers les modifications de l'équilibre protidique jouent le rôle principal et que parmi les seconds ce sont surtout les variations du nombre des hématies qui sont susceptibles d'avoir des répercussions sur la vitesse de sédimentation. Ainsi, le dosage de la sérine et de la globuline et avant tout la numération globulaire seront indiqués à titre d'examen complémentaires lorsque la sédimentation donnera des résultats inattendus.

En somme, l'épreuve sédimentaire peut rendre d'importants services lorsqu'on sait interpréter ses résultats et les confronter avec les données cliniques.

Dans l'étude suivante nous signalerons quelles sont les connaissances actuelles concernant les variations de la vitesse de sédimentation dans la plupart des affections où cette épreuve a été étudiée et nous montrerons quel parti on peut en tirer.

On envisagera successivement l'étude de la vitesse de sédimentation dans :

- 1° les affections rhumatismales;
- 2° la tuberculose pulmonaire;
- 3° les tumeurs cancéreuses;
- 4° les maladies infectieuses;
- 5° enfin dans des affections diverses : septiques, nerveuses et mentales, hépatiques, cardiovasculaires.

CHAPITRE PREMIER

LA VITESSE DE SEDIMENTATION DANS LES AFFECTIONS RHUMATISMALES

C'est dans les affections rhumatismales que la recherche de la vitesse de sédimentation trouve une de ses indications les plus importantes, car non seulement elle est susceptible de fournir des renseignements utiles pour fixer le pronostic de la maladie ou la conduite du traitement, mais encore elle permet de distinguer parmi les différentes variétés de rhumatismes celles qui relèvent d'un processus inflammatoire, de celles dont l'origine est d'ordre dégénératif. L'importance nosologique d'un tel fait justifie l'intérêt qu'ont porté à cette épreuve les nombreux cliniciens qui, depuis une vingtaine d'années ont étudié les variations sédimentaires dans les diverses catégories de rhumatismes. WESTERGREEN un des premiers a signalé son accélération dans les rhumatismes infectieux; ses constatations ont été confirmées par HERMANN, HOLZWEISSIGT et KAHLMETER (66) (67). DAWSON, SNIA et BOOTS (30) ont montré l'intérêt de cette épreuve pour le diagnostic des différents types d'affections rhumatismales et, en France, COSTES et FORESTIER (26) lui attribuent une très grande valeur puisqu'ils la considèrent comme un des critères les plus importants de leur classification des rhumatismes en arthrites et arthroses.

Au cours de leurs recherches, ces différents auteurs ont examiné la vitesse de sédimentation d'un très grand nombre de rhumatisants; aussi les documents dont nous

disposons aujourd'hui sont-ils suffisamment nombreux pour que nous puissions énoncer un certain nombre de faits incontestables concernant la sédimentation globale dans les affections rhumatismales.

Ainsi, il est bien établi que la sédimentation des érythrocytes s'effectue normalement dans certaines variétés de rhumatismes, dans d'autres, au contraire, la sédimentation est presque constamment accélérée.

Voyons d'abord à quels groupes de rhumatismes correspondent les sédimentations accélérées et normales, nous verrons ensuite quel intérêt offre cette épreuve et quelles critiques lui ont été adressées. Enfin, nous envisagerons les services que peut rendre l'étude de la sédimentation soit pour préciser le pronostic de la maladie, soit pour conduire le traitement.

1° La vitesse de sédimentation est augmentée dans toutes les arthrites appartenant au groupe des « rhumatismes d'allure inflammatoire » « arthrites » de COSTES et FORESTIER, « *reumatic fever* » des auteurs anglo-saxons, arthrites infectieuses d'origine connue (gonococciques, staphylococciques, streptococciques) ou inconnue. C'est à ce groupe des rhumatismes d'allure inflammatoire qu'appartient le grand rhumatisme déformant progressif généralisé dans lequel la vitesse de sédimentation est constamment et manifestement accrue et qui figure parmi les affections déterminant les plus grandes accélérations sédimentaires. L'accroissement de la vitesse de sédimentation subit d'ailleurs d'importantes variations au cours de l'évolution des rhumatismes inflammatoires; elle s'accroît lors des poussées évolutives et régresse dans leur intervalle, si bien qu'elle suit très fidèlement les variations cliniques de l'affection. Mais la grande sensibilité de l'épreuve fournit des renseignements beaucoup plus précis que ceux tirés de l'étude des symptômes locaux et de la courbe thermique. Ainsi, même pendant les phases de latence, alors que les manifestations articulaires sont torpides et que la température est redevenue normale, la vitesse de sédimentation demeure accrue, car un

processus inflammatoire minime, qui s'avère incapable de retentir sur l'état clinique local ou général, est néanmoins suffisant pour modifier la vitesse de chute des hématies.

C'est là une des données les plus importantes qu'apporte l'épreuve de la sédimentation car elle permet de dépister l'origine inflammatoire de l'arthrite alors même que tout signe clinique infectieux fait défaut.

Toutefois, il ne faut pas perdre de vue que l'accélération sédimentaire n'est que le reflet des perturbations humorales particulières qu'engendre le processus morbide causal. Si celui-ci est estompé au point de ne pas déterminer de modifications, mêmes minimales, des protides plasmatiques, la vitesse de sédimentation ne sera nullement modifiée. Aussi est-il arbitraire de donner à l'épreuve sédimentaire une valeur absolue, de ne pas lui reconnaître des défaillances et de considérer ce test comme un critère indubitable de l'intervention ou de l'absence d'un facteur infectieux. Ainsi WEILL et GUILLAUMIN (128) ont pu rapporter plusieurs exemples de sujets atteints de rhumatismes d'allure inflammatoire chez lesquels ils ont constaté une vitesse de sédimentation normale. Toutefois, sur les 57 malades de ce groupe examinés par COSTES et FORESTIER (26) un seul présentait une vitesse de sédimentation normale.

2° La vitesse de sédimentation n'est pas modifiée dans les groupes des algies simples, d'apparence primitive, sans lésions ostéoarticulaires, c'est-à-dire dans les névralgies sciatiques, crurales et dans les cellulites.

La sédimentation globulaire est également normale dans les arthrites appartenant au groupe des rhumatismes dits dégénératifs ou non inflammatoires, « arthroses » de COSTES et FORESTIER; ce groupe comprend entre autres, le rhumatisme d'HEBERDEEN, la lipoarthrite des genoux de WEISSENBAUGH et FRANÇON, le morbus coxae senilis, la lombarthrie, la dorsarthrie, le rhumatisme vasomoteur de E. MAY.

Ici encore quelques exceptions ont été signalées. WEILL

et GUILLAUMIN ont signalé en particulier que la vitesse de sédimentation pouvait être accélérée dans certaines arthrites traumatiques et endocriniennes. Ce sont là sans doute des cas spéciaux que la connaissance des facteurs humoraux régissant les variations sédimentaires, nous permet de comprendre aujourd'hui. On sait, en effet, que dans nombre de processus endocriniens et en particulier dans les dysfonctionnements thyroïdiens et hypophysaires, il se produit un déséquilibre protidique, comme en témoigne les modifications du rapport sérine-globuline sur lesquels nombre d'auteurs ont déjà attiré l'attention. L'influence de ce déséquilibre des albumines plasmatiques ne peut manquer de se manifester sur la vitesse de chute des hématies. Nous voyons ici un autre exemple où la connaissance des facteurs humoraux intervenant dans la sédimentation globulaire, permet de reconnaître les causes de ses variations dans certaines affections pathologiques.

★ ★

En somme, si l'on admet, comme nous l'avons vu, que l'épreuve de sédimentation globulaire peut parfois être en défaut et si l'on reconnaît que dans certains rhumatismes d'allure inflammatoire, la vitesse de sédimentation peut être quasi normale lors des phases de rémissions, il n'en demeure pas moins que cette épreuve constitue un des tests les plus pratiques dont nous disposons pour déceler un trouble humoral latent, et que sa grande sensibilité lui permet bien souvent de mettre en évidence un processus pathologique qu'aucun signe local, ni aucune modification de l'état général ne vient extérioriser.

Il convient, en outre, de signaler que l'accélération sédimentaire observée dans les rhumatismes d'allure inflammatoire constitue, aux yeux de certains auteurs, un argument décisif en faveur de l'origine infectieuse et microbienne de cette affection. Cette opinion, soutenue en particulier par CIPRIANI et ROBECCHI (23) ne nous

paraît pas devoir être acceptée sans de sérieuses réserves. On ne doit pas perdre de vue, en effet, que l'accélération sédimentaire n'est que le reflet d'une perturbation de l'équilibre colloïdal des protéides du plasma; or, si les ruptures de cet équilibre s'observent régulièrement dans tout processus infectieux, d'autres facteurs sont parfaitement capables de les provoquer. C'est le cas en particulier de certains processus allergiques dont l'intervention dans le rhumatisme chronique a été souvent invoquée et qui, comme on sait, s'accompagnent d'une modification du taux des albumines plasmatiques et du rapport sérine/globuline. Ainsi, comme l'a fait remarquer KAHLMETTER, le rhumatisme goutteux, dans lequel la pathologie allergique semble jouer un rôle important, détermine une perturbation des protéides plasmatiques qui entraîne une augmentation souvent très marquée de la vitesse de sédimentation sans que cette accélération sédimentaire puisse être rapportée à l'intervention d'un processus infectieux. Aussi, nous ne pensons pas que l'augmentation de la vitesse de sédimentation observée dans certaines variétés de rhumatismes puisse permettre d'affirmer leur origine infectieuse et microbienne.

En somme, l'épreuve sédimentaire n'a de valeur que sur le terrain clinique et diagnostique; elle permet seulement d'opposer une variété de rhumatisme à une autre ou plus exactement d'apporter un argument supplémentaire en faveur de cette opposition. Mais elle ne permet pas de préjuger de la pathologie des arthrites rhumatismales et lorsque nous disons qu'une sédimentation rapide caractérise une arthrite « d'allure inflammatoire », nous ne devons donner à ce terme que son sens nosologique usuellement admis.

La connaissance des modifications de la sédimentation des globules rouges dans les diverses variétés de rhumatismes permet de préciser les services que peut rendre

l'épreuve sédimentaire en clinique.

1° En ce qui concerne le *diagnostic de la nature* d'une affection rhumatismale, l'épreuve de la sédimentation peut permettre d'indiquer si cette affection est d'origine inflammatoire ou dégénérative. Sans doute convient-il de reconnaître que le plus souvent il n'est pas nécessaire d'avoir recours à cette épreuve pour saisir l'intervention d'un processus infectieux; le caractère inflammatoire de l'arthrite et les réactions générales sont d'habitude suffisamment nets pour qu'aucun doute n'existe quant à la nature du rhumatisme. Mais les cas ne sont pas exceptionnels, où aucun symptôme clinique ne vient témoigner du processus infectieux originel et c'est alors que la grande sensibilité de l'épreuve de la sédimentation globulaire pourra rendre d'utiles services.

2° D'autres renseignements d'ordre diagnostique peuvent encore être apportés par l'épreuve de la sédimentation globulaire. Nous avons vu que la vitesse de sédimentation est toujours normale dans les algies simples du type des névralgies sciatiques, crurales, cervicobrachiales, etc. Aussi lorsque, dans une de ces affections, la vitesse de sédimentation est accrue, il convient de pratiquer des investigations cliniques et radiologiques plus minutieuses et de rechercher si cette algie, d'allure banale, ne relève pas d'un processus causal plus sérieux. En effet, la constatation d'une accélération sédimentaire, au cours d'une névralgie apparemment primitive et simple, doit permettre de soupçonner que cette algie est en réalité secondaire. COSTES et FORESTIER citent, à cet égard, le cas d'un sujet présentant une névralgie crurale d'apparence banale chez lequel une vitesse de sédimentation accélérée attira l'attention et permit de reconnaître que cette algie relevait d'un Mal de Pott latent. Cet exemple montre tout l'intérêt diagnostique que présente, dans certains cas, l'épreuve sédimentaire dont les résultats anormaux incitent à pratiquer les examens complémentaires permettant de corriger le diagnostic qui s'imposait de prime abord.

3° L'épreuve de la sédimentation peut rendre des services appréciables pour contrôler l'efficacité des traitements prescrits aux rhumatisants. Lorsqu'une médication exerce une heureuse influence thérapeutique, la vitesse de sédimentation diminue et cette diminution est parfois très précoce. Ainsi l'épreuve de la sédimentation peut aussi permettre, aux dires des thérapeutes, de savoir très rapidement si tel traitement détermine des effets favorables et s'il mérite d'être continué. Ce dernier renseignement est particulièrement utile dans le traitement par les sels d'or, dont la prolongation n'est indiquée que si les effets sont manifestes. En somme, l'épreuve sédimentaire s'avère plus sensible que ne le sont les données cliniques, car elle renseigne sur l'efficacité d'une thérapeutique avant même que son action curatrice ne soit objective. Il convient toutefois de remarquer, comme l'ont signalé BENDA et VEAU, qu'au début du traitement aurique on peut observer un accroissement de la vitesse sédimentaire due à l'action propre du médicament.

Les renseignements fournis par l'épreuve sédimentaire sont également utiles pour préciser les indications des méthodes physiothérapiques qui, en principe, ne peuvent être prescrites sans danger que lorsque la sédimentation est redevenue normale ou subnormale. Les indications du traitement thermal peuvent être plus soigneusement établies en se référant aux données de l'épreuve sédimentaire. Une sédimentation franchement rapide contre-indique la cure thermique. Une sédimentation légèrement accélérée doit inciter à n'utiliser que des techniques crénothérapiques prudentes. L'influence du traitement thermal sur l'épreuve sédimentaire a été étudiée par MOSINGER et GRIMAUD (83) et par FORESTIER et CERTONCINI (40) qui ont examiné les variations sédimentaires au cours de la cure d'Aix-les-Bains; ces auteurs, dans une étude portant sur 111 cas, constatent que ceux des malades qui ont une sédimentation normale ne la voient pas se modifier après le traitement, tandis que ceux qui ont une sédimentation élevée au début du traitement présentent, après

la cure, « une diminution notable dans 2/3 des cas, demeurent identiques, dans 1/10 des cas et subissent une augmentation dans 2/10 des cas ».

4° Les renseignements pronostiques que l'on peut tirer de l'étude de la sédimentation globulaire sont moins intéressants que ceux qu'apporte cette épreuve pour le diagnostic ou la conduite du traitement, car les variations de la sédimentation globulaire ne sont qu'un reflet trop momentané de l'état humoral, pour être susceptibles de contribuer à prévoir l'avenir lointain de la maladie. L'épreuve de la sédimentation globulaire ne peut être utilisée que pour renseigner sur le pronostic immédiat d'une poussée évolutive. Mais ici encore sa grande sensibilité lui permet de fournir des indications plus précises que celles apportées par l'étude des symptômes cliniques.

Rappelons que dans les évolutions favorables la vitesse de sédimentation suit les progrès de la guérison. Elle s'abaisse lentement dans les premières semaines, plus rapidement ensuite. Mais tant qu'elle n'est pas redevenue normale, on ne peut considérer le malade comme guéri; aussi peut-on utilement se baser sur cette épreuve pour affirmer la guérison.

Signalons enfin que d'autres tests biologiques ont été proposés qui, comme l'ont montré BREEMEN (18) et DITGES (34), donnent des résultats relativement parallèles à ceux fournis par l'épreuve sédimentaire. C'est le cas de l'hyperleucocytose et de la réaction de Vernes à la résorcine. Mais la sédimentation globulaire garde sa supériorité au point de vue pratique, en raison de sa précision et de sa simplicité.

CHAPITRE II

LA VITESSE DE SEDIMENTATION DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

C'est certainement dans la tuberculose pulmonaire que la sédimentation globulaire a suscité le plus grand nombre de recherches. D'innombrables publications ont attiré l'attention sur l'intérêt qui s'attache à sa mesure et ont vanté les services rendus par cette épreuve. On l'a considérée, tantôt comme un critère essentiel du diagnostic précoce de la bacillose pulmonaire, tantôt comme un élément majeur pour établir le pronostic de cette affection, enfin comme un test indispensable pour juger de l'efficacité de la thérapeutique prescrite. Ainsi la mesure de la sédimentation est-elle devenue rapidement, entre les mains de certains phtsiologues, une épreuve courante, systématiquement pratiquée et renouvelée chez leurs malades. A cet enthousiasme d'autres praticiens répondirent par un scepticisme, voire même un désintéressement complet, déniaut à cette méthode toute valeur diagnostique ou pronostique.

Comme nous le verrons, l'épreuve de la sédimentation dans la tuberculose ne semble mériter ni cet enthousiasme, ni celle indifférence. En tous cas, les nombreux travaux que cette méthode a suscités nous ont pleinement renseigné sur sa valeur et sa signification. Ainsi pouvons-nous en formuler assez nettement les indications et préciser les interprétations auxquelles ont donné lieu ses résultats

Rappelons qu'étudiée d'abord par WESTERGREEN, GRAFE et KATZ, NEERGARD (88), elle a été l'objet en France des travaux d'HERMANN (59), de DELHAYE, de GARDÈRE et LAINÉ (44), de CORDIER et CHAIX, de SALOMON et de bien d'autres cliniciens. Tous les auteurs qui ont étudié le phénomène sédimentaire dans la tuberculose pulmonaire sont d'accord pour reconnaître que la sédimentation est, d'une façon très générale, nettement accrue dans cette affection. Mais les opinions des divers cliniciens diffèrent en ce qui concerne la valeur pratique du test sédimentaire. Nous le verrons ci-dessous en envisageant successivement la valeur de l'épreuve de la sédimentation pour le diagnostic, le pronostic et la conduite du traitement de la tuberculose pulmonaire.

Rappelons au préalable que nombre d'auteurs se sont efforcés soit de sensibiliser l'épreuve de la sédimentation, soit d'utiliser une technique spéciale lui permettant de devenir un critère spécifique de la tuberculose. A ce dernier point de vue de nombreux essais ont été effectués pour utiliser le test sédimentaire comme témoin des réactions humérales qui, à la suite d'une injection de tuberculine, surviennent chez les tuberculeux et non chez les sujets normaux. Ainsi DULL (36), puis GRAVE et REIN accordent une grande valeur diagnostique aux variations sédimentaires observées après injection de petites doses de tuberculine. Chez un sujet normal on n'observe pas de modifications sédimentaires à la suite de cette injection alors que chez le tuberculeux il y aurait accélération. Sur le plan expérimental, l'influence de l'adjonction de tuberculine sur la vitesse de sédimentation a été étudiée. FISCHER (39) a constaté que l'adjonction de tuberculine ancienne a une influence accélératrice à petites doses et inhibitrice à fortes doses. Cette influence inhibitrice a également été constatée par HERMANN (58). En ce qui concerne l'influence de l'administration de tuberculine sur la vitesse de sédimentation, signalons que plusieurs auteurs ont comparé les données de la cuti et

de l'intradermo-réaction tuberculinique aux résultats de l'épreuve sédimentaire. YAMADA a constaté que la vitesse de sédimentation était dans l'ensemble plus rapide chez les sujets à cuti-réaction positive que chez ceux dont la cuti-réaction est négative. De même HASHIMOTO (57) au cours d'examens systématiquement pratiqués pour le dépistage de la tuberculose a observé que l'intradermo-réaction à la tuberculine est généralement positive lorsque le taux de la sédimentation est supérieur à 15 mm. en une heure, mais il n'a pas constaté de relation entre l'intensité de la réaction à la tuberculine et la vitesse sédimentaire.

Pour sensibiliser le phénomène de la sédimentation et pour restreindre ses défaillances, tant comme critère de tuberculose au début que comme test susceptible de renseigner sur les modalités évolutives de la tuberculose, différentes techniques ont été proposées, modifiant quelque peu la méthode aujourd'hui classique préconisée par WESTERGREEN. Ainsi, par l'emploi de microméthodes, ou encore de procédés particuliers pour l'évaluation des résultats, tel par exemple l'appréciation exclusive de l'écart sédimentaire entre la première et la deuxième heure, différents auteurs ont prétendu obtenir des résultats plus précis de l'épreuve sédimentaire. Parmi ces techniques de lecture, indiquons la méthode intéressante proposée récemment par CAREZ et WYNANTS (19). Ces auteurs étudiant la sédimentation de quinze en quinze minutes constataient que parmi les sujets présentant une sédimentation horaire identique, il existe des différences selon que la sédimentation s'effectue régulièrement, qu'elle s'accélère ou au contraire se ralentit progressivement; d'après CAREZ et WYNANTS, les variations les plus pathologiques sont celles où l'on assiste à un ralentissement progressif de la chute des hématies, c'est-à-dire celles où l'accélération sédimentaire se manifeste surtout dans les premières minutes.

Toutes les recherches que nous venons de résumer ont pour objet de sensibiliser l'épreuve sédimentaire ou

d'en accroître la spécificité dans la tuberculose pulmonaire. Voyons maintenant quelles applications pratiques peut avoir l'épreuve de la sédimentation au point de vue diagnostique et pronostique ainsi que pour la conduite du traitement.

La *valeur diagnostique* de l'épreuve sédimentaire, en tant que critère de tuberculose pulmonaire au début est très discutée. Si certains auteurs considèrent l'accélération sédimentaire comme un véritable symptôme biologique de la tuberculose pulmonaire et que quelques cliniciens comme KATZ ont même été jusqu'à dire qu'un temps de sédimentation normal permettait d'exclure la bacillose, la plupart des auteurs font de grandes réserves sur la valeur diagnostique de cette épreuve. Nous nous associons pleinement à ces réserves car, ce que nous savons du mécanisme de la sédimentation et des causes de ses variations, nous montre clairement que l'accélération sédimentaire ne constitue pas un critère spécifique d'une affection donnée; l'augmentation de la vitesse de sédimentation n'est pas particulière à la tuberculose pulmonaire, pas plus d'ailleurs qu'à aucune autre affection. En outre, bien que l'accélération sédimentaire soit très fréquente dans la tuberculose pulmonaire, nous savons aujourd'hui que dans certaines bacilloses légères ou débutantes il peut n'exister aucune perturbation humorale susceptible de modifier la sédimentation des hématies. Signalons, pour préciser ces défaillances de l'épreuve sédimentaire, que FORNING (41) a pu relever 8 cas de tuberculose avec réaction sédimentaire normale et que FREUDENTHAL (42), dans une statistique récente, a constaté que chez 1.000 sujets atteints de tuberculose, 47 avaient un taux de sédimentation inférieur à 10 mm. après la première heure.

Mais si la sédimentation globulaire peut parfois se trouver en défaut et si l'on doit se méfier d'une interprétation trop rigoureuse de ses résultats, il n'en demeure pas

moins que, dans certaines circonstances, cette épreuve peut, comme nous le verrons maintenant, apporter d'utiles renseignements pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Une des indications diagnostiques, les plus justifiées de l'épreuve de la sédimentation, est son emploi dans les examens systématiques effectués pour le dépistage social de cette affection. Sans doute, ce test a-t-il moins de valeur que l'examen radiologique, mais il peut lui apporter un complément précieux. Les auteurs qui ont utilisé la sédimentation globulaire dans ce but, insistent sur son intérêt en faisant remarquer que lorsqu'un sujet, apparemment en bonne santé, présente un taux de sédimentation anormalement élevé, il devient, de ce fait, l'objet d'examens cliniques, radiologiques et bactériologiques plus minutieux, qui permettront de déceler le bacillose. En somme, chaque fois qu'une tuberculose pulmonaire débutante comporte des modifications humorales, la sédimentation des hématies s'en trouve perturbée et vient attirer l'attention du clinicien; ce renseignement revêt toute son importance dans les cas assez fréquents où les signes cliniques et radiologiques locaux sont discrets et risqueraient de passer inaperçus.

La valeur diagnostique de l'épreuve sédimentaire peut également être utilisée en dehors du dépistage précoce de la tuberculose. L'accélération anormalement grande de la sédimentation chez un tuberculeux, lorsqu'elle paraît disproportionnée avec l'état des lésions locales, peut permettre de dépister une complication latente ou une affection associée. Citons, à titre d'exemple, les deux cas rapportés par SCHEIDELMANDEL (116) où la constatation d'une vitesse de sédimentation plus accélérée que ne le laissait supposer les symptômes cliniques et radiologiques de tuberculose pulmonaire permit à cet auteur de découvrir une syphilis secondaire évolutive qui était restée inaperçue.

★

En ce qui concerne la *valeur pronostique* de l'épreuve sédimentaire, les mêmes contradictions se retrouvent dans l'opinion des différents auteurs qui l'ont étudiée. Certains, avec RIST et de nombreux auteurs français, insistant sur le caractère inconstant et parfois contradictoire des résultats qu'apporte l'épreuve, lui déniaient toute valeur. D'autres, frappés par le parallélisme souvent remarquable qui existe entre la vitesse de sédimentation et les autres éléments cliniques, considèrent l'épreuve sédimentaire comme susceptible d'apporter des renseignements importants. C'est l'opinion de CORDIER, DELHAYE (32) SALOMON et VALTIS (115) et de nombreux autres auteurs tels DEHOFF, TEGLMIER, FRENKLOWA et SAMET, MANDELSOWA, GRIMBERG, BANANDI, VERDINA, MATHÉ et plus récemment de BERTOYE, qui l'a étudiée en pédiatrie.

Devant ces opinions contradictoires, il est intéressant de préciser, à la lumière des connaissances cliniques et expérimentales, quelle est la valeur de l'étude de la sédimentation pour le pronostic de la tuberculose.

Il est certain que la vitesse de sédimentation est, dans l'ensemble, d'autant plus élevée que l'état général est plus grave et par conséquent le pronostic plus sévère. Mais il convient de reconnaître que dans la majorité des cas les données de l'examen clinique, température, poids, aspect général, état des lésions pulmonaires, sont suffisamment précises pour que l'on n'ait pas besoin de recourir, pour formuler un pronostic, à des tests biologiques. D'ailleurs, serait-elle pratiquée dans ces cas, l'épreuve de la sédimentation fournirait des résultats comparables aux autres éléments cliniques. Aussi semble-t-il que les indications fournies par l'étude de la vitesse de sédimentation en tant qu'élément pronostique dans la tuberculose, sont surtout des cas d'espèces que nous préciserons maintenant.

a) Lorsque le pronostic est difficile à établir, du fait d'une certaine discordance dans les résultats de l'examen

clinique ou en raison des données contradictoires fournies soit par l'état pulmonaire et l'état général, soit par l'examen bacilloscopique et les signes locaux. Dans ces conditions il peut être délicat d'établir, avec certitude, un pronostic. Ici l'étude de la vitesse de sédimentation peut être très utile, non pour constituer un élément décisif de discussion, mais pour apporter une évaluation précise du degré des perturbations humorales.

b) L'étude de la vitesse de sédimentation peut apporter des renseignements intéressants dans d'autres éventualités. Ainsi lorsqu'une impression favorable se dégage de l'examen clinique et radiologique, il peut être utile, avant de porter un bon pronostic, de faire appel aux résultats de l'épreuve sédimentaire. Si la sédimentation est normale, l'impression favorable s'en trouve confirmée; si, au contraire, la sédimentation est accélérée on doit réserver le pronostic et rechercher une complication latente capable d'expliquer l'accélération sédimentaire.

c) La sédimentation peut également rendre des services appréciables comme critère de guérison pour autoriser le sujet à reprendre ses occupations et une vie active. C'est souvent là une question délicate pour laquelle il est légitime de s'entourer de toutes garanties nécessaires. Ainsi, une sédimentation normale peut être exigée pour affirmer la guérison.

En tout cas, on se souviendra que les renseignements pronostiques tirés de l'étude de la vitesse de sédimentation n'ont qu'une valeur immédiate. Ils ne renseignent que sur l'état humoral momentané et ne peuvent, en aucun cas, permettre de formuler un pronostic d'avenir, ni de préciser l'évolution ultérieure de la maladie.

L'épreuve de la sédimentation globulaire a également été proposée par de nombreux auteurs pour apprécier l'influence des traitements médicamenteux collapsothérapeutiques ou chirurgicaux de la tuberculose pulmonaire.

REST (104), qui dénie toute valeur diagnostique à l'épreuve sédimentaire, estime que cette épreuve peut être très utile pour apprécier l'efficacité du traitement. VOLK (127) a montré l'intérêt de la vitesse sédimentaire au cours des thoracoplasties ainsi que pour la conduite du pneumothorax thérapeutique. Signalons enfin que STEVEN (119), étudiant l'influence des sels d'or sur le taux de la sédimentation chez les tuberculeux, n'a pas observé de modification sensible de la vitesse de sédimentation à la suite de ce traitement.

L'influence de la cure sanatoriale sur la vitesse de sédimentation a été étudiée par BETHOUX et GÉNIN (13). Ces auteurs, estimant que la vitesse sédimentaire est le reflet de l'état humoral et général du malade, établissent pour chaque sujet une courbe de sédimentation qui, comparée aux courbes⁶ de poids et aux modifications cliniques, bacilloscopiques et radiologiques leur a donné d'utiles indications sur la conduite de la cure sanatoriale.

D'autres épreuves biologiques ont été proposées pour préciser l'état humoral des tuberculeux. C'est le cas, en particulier, de la séroréaction de Vernes à la résorcine. P. BORDET (17) et TILMANT ont montré que les rapports de la vitesse de sédimentation et de la réaction de Vernes sont assez étroits. Ces auteurs estiment que lorsque les deux épreuves donnent des résultats parallèles, une signification pronostique certaine peut en être tirée. Inversement, s'il existe une discordance entre les deux épreuves, les modifications observées sont le fait d'un facteur contingent et on ne saurait en tenir compte dans l'évaluation du pronostic. Selon DEBENEDETTI et HURIEZ (31) l'épreuve de la sédimentation serait plus sensible que ne l'est la réaction à la résorcine.

L'étude de la leucocytose fournit également des renseignements semblables à ceux donnés par l'épreuve sédimentaire. KELLEY (69), qui a effectué un grand nombre

d'évaluation de vitesse sédimentaire, estime que cette épreuve est plus sensible et plus précise que la formule leucocytaire. Selon cet auteur, la sédimentation globulaire permet, beaucoup plus sûrement qu'aucun autre test, de prévoir l'éclosion d'une poussée évolutive ou d'une complication; ainsi l'épreuve sédimentaire pourrait annoncer une rechute avant que les signes radiologiques ne décèlent aucune ombre anormale. RÉALE (101) précise, à cet égard, que l'étude de la sédimentation est surtout utile à la phase aiguë d'une poussée évolutive, tandis que l'analyse de la formule leucocytaire renseigne surtout à la période terminale de la poussée et pendant les phases intercalaires. PAINE et AUSTIN (91) ont remarqué que la formule leucocytaire, l'indice leucocytaire et la vitesse de sédimentation fournissent des renseignements concordants mais la sédimentation est plus sensible, car dans de nombreux cas elle demeure encore perturbée alors que les deux autres épreuves sont redevenues normales.

CHAPITRE III

LA VITESSE DE SEDIMENTATION DANS LES TUMEURS CANCEREUSES

Il est bien établi que la vitesse de sédimentation est augmentée chez les cancéreux. HOLBOLL (62), dans une statistique portant sur près de 200 cas de tumeurs cancéreuses, constate que l'accélération sédimentaire s'observe chez 90 % des malades environ. L'augmentation de la vitesse de sédimentation est parfois considérable et en parcourant les statistiques du taux de sédimentation dans les diverses maladies, on constate que c'est souvent dans les cas de néoplasies que les augmentations de la vitesse de sédimentation sont les plus importantes. Celles-ci s'observent d'ailleurs dans toutes les variétés de tumeurs malignes, quel que soit leur siège et leur nature. On conçoit que cette constatation ait pu faire penser que l'épreuve de la sédimentation pouvait constituer un test de l'état cancéreux.

C'est surtout pour le diagnostic entre l'ulcère et le cancer de l'estomac que l'on a voulu utiliser cette épreuve. HOFFGAARD (61) estime que l'étude de la vitesse de sédimentation n'a de valeur que si elle est normale, plaidant alors en faveur de l'ulcère ou au contraire très accélérée, permettant alors d'incriminer le cancer. Plus récemment, DOUMER, CUVEILIER et CARON (35) ont montré les erreurs d'interprétation que pouvait entraîner cette épreuve pour différencier l'ulcère du cancer gastrique. Ces auteurs ont constaté, en effet, que dans les nombreux

cas de cancer avec faible retentissement sur l'état général la vitesse de sédimentation n'est pas spécialement accrue, tandis qu'elle peut l'être au cours de l'ulcère gastrique, car le processus infectieux qui accompagne souvent les poussées évolutives ulcéreuses est suffisant pour déterminer une accélération sédimentaire. DOUMER et ses collaborateurs estiment que pour qu'il y ait accélération sédimentaire dans le cancer gastrique il faut que celui-ci soit ulcéré et infecté.

Aujourd'hui, tous les auteurs reconnaissent que l'accélération sédimentaire n'est pas un critère spécifique de l'état cancéreux. Néanmoins, si la vitesse de sédimentation n'a pas de valeur diagnostique pour déceler le cancer, elle pourrait, aux dires de certains auteurs, apporter quelques renseignements sur l'évolution de l'affection et le degré de malignité de la tumeur. Ainsi, HAMBURGER estime que la sédimentation est plus accélérée dans les cancers extensifs que dans les formes squirrhueuses et que cette épreuve permettrait de renseigner sur l'efficacité de la radiothérapie. Par contre, il ne semble pas que l'existence de métastases détermine une accélération sédimentaire. On a même rapporté des cas de diminution de la vitesse de sédimentation à la suite de métastase hépatique.

En définitive, si la vitesse de sédimentation suit, dans une certaine mesure, l'évolution de l'affection, elle ne constitue pas un test spécifique de l'état cancéreux.

La connaissance des facteurs humoraux, qui conditionnent les variations sédimentaires, nous explique pourquoi la sédimentation est accélérée dans les affections cancéreuses et pourquoi cette accélération peut être très grande. C'est qu'en effet les causes plasmatiques et les causes globulaires de l'accélération sédimentaire interviennent toutes deux chez ces malades.

Ainsi, au point de vue plasmatique, il est de règle d'observer chez tous les cachectiques un déséquilibre albumineux, relevant des destructions cellulaires et consistant en une diminution de la sérine et une augmen-

tation de la globuline. Il y a donc diminution du principe inhibiteur de la sédimentation et augmentation du principe accélérateur. Cette double modification protidique, entraînant l'inversion du rapport sérine/globuline, s'observe constamment dans les cancers avec cachexie et représente la cause essentielle de l'accélération sédimentaire observée chez ces sujets.

Le facteur globulaire favorisant l'augmentation de la vitesse de sédimentation est l'anémie qui est usuelle chez ces malades. Nous avons vu que ce facteur globulaire est susceptible d'entraîner une accélération sédimentaire d'autant plus marquée que la sédimentation est déjà accrue du fait des modifications protidiques plasmatiques. Nous savons, en effet, que ces deux facteurs multiplient leurs effets plus qu'ils ne les additionnent. Cette double perturbation humorale explique que l'accélération sédimentaire peut parfois être considérable chez les cancéreux.

CHAPITRE IV

LA VITESSE DE SEDIMENTATION DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

La vitesse de sédimentation globulaire est augmentée au cours des maladies infectieuses. D'ailleurs, d'une façon générale, la sédimentation est accélérée dans les pyrexies. L'accroissement sédimentaire est d'autant plus accusé que l'affection est plus sévère et que la température est plus élevée. En outre, les variations de la vitesse de sédimentation correspondent à peu près à l'évolution des symptômes cliniques. La sédimentation s'accélère, plus ou moins rapidement, au début de la maladie; elle demeure rapide pendant toute la durée de l'affection puis décroît pendant la défervescence. En somme, les variations sédimentaires épousent assez fidèlement les modifications de l'état général et sont, dans l'ensemble, assez parallèles aux données de l'examen clinique. Toutefois, l'accélération sédimentaire persiste plus longtemps que les signes cliniques; ainsi, après le retour à la normale de la courbe thermique, la sédimentation demeure encore accrue pendant plusieurs jours; aussi certains auteurs ont voulu utiliser le test du retour à la normale de la courbe sédimentaire comme un critère de guérison pour autoriser la reprise des occupations et le retour à la vie normale du malade. Dans les affections cycliques, qui se terminent par des phénomènes critiques (chute rapide de la température, polyurie), l'accélération maxima de la vitesse de sédimentation s'observe pendant ou immé-

diatement après la crise. L'étude des variations sédimentaires peut donc permettre de suivre l'évolution des maladies infectieuses et d'en apprécier plus exactement le pronostic. Mais, à vrai dire, il est rare que les données cliniques ne soient pas suffisamment précises pour qu'il soit nécessaire de recourir à cette méthode d'examen.

Dans un autre ordre d'idée, on a prétendu que la courbe sédimentaire pouvait présenter certaines particularités propres à chaque maladie infectieuse et offrir, de ce fait, un intérêt diagnostique. On a tenté ainsi de préciser les courbes de sédimentation de la scarlatine, de la fièvre typhoïde et d'autres maladies infectieuses. Mais ces tentatives n'ont abouti à aucun résultat pratique. En effet, les modifications sédimentaires observées dans les maladies infectieuses ne relèvent pas d'une influence microbienne spécifique mais, comme l'ont montré REICHE et FRETWOURST (103) ne sont que la traduction des perturbations de l'équilibre protidique du plasma, communes à toutes les maladies infectieuses et dont l'intensité est indépendante de la nature du germe causal. Ainsi, les plus fortes accélérations sédimentaires s'observent dans les maladies infectieuses s'accompagnant d'une augmentation marquée de la globuline ou de la fibrine. C'est pourquoi certaines affections, comportant une fibrinose particulièrement élevée, telles que la pneumonie et l'érysipèle, déterminent une très grande augmentation de la vitesse de sédimentation.

On s'est demandé également si, outre les modifications du taux des protéides plasmatiques, le seul fait de l'hyperthermie, souvent si intense dans les maladies infectieuses, ne pouvait être la cause d'une chute plus rapide des globules rouges. HOLLBÖLL et HERBOG (63) ont signalé l'augmentation de la vitesse de sédimentation dans l'hyperthermie provoquée par l'huile soufrée. Toutefois, A. LUMIÈRE et SONNERY (80) ayant déterminé l'hyperthermie par les ondes courtes ne retrouvent pas cette influence de la température. RIMINI (105) étudiant expéri-

mentalement l'influence de la température ambiante, constate que la vitesse de sédimentation s'accroît lorsque la température s'élève. Mais on n'a pas précisé si l'hyperthermie jouait un rôle propre ou n'agissait que par l'intermédiaire d'un trouble humoral.

Les travaux de GRENET, ISAAC et PICHON (56) et plus récemment ceux de GAVRILA et PANTEA (49) nous ont fait connaître l'état de la vitesse de sédimentation au cours des différentes phases de la plupart des maladies infectieuses.

1° Dans la *scarlatine*, la vitesse de sédimentation est constamment accélérée. Cet accroissement peut être très important dans les scarlatines graves, mais le plus souvent il est modéré. Il persiste généralement un peu après la chute de la température et s'accélère à nouveau si une complication survient et cela quelle que soit la nature de cette complication.

2° Dans la *diphtérie* la vitesse de sédimentation se comporte en général comme dans la scarlatine.

3° Dans l'*érysipèle*, la sédimentation est très accélérée. Dans la majorité des cas, le taux de sédimentation après une heure dépasse 100 mm. C'est dire que cette affection figure parmi celles qui accélèrent le plus la vitesse de sédimentation. Cet accroissement est parfois encore plus marqué après la défervescence.

4° Dans la *pneumonie*, on constate de même un accroissement de la vitesse de sédimentation pendant la période d'état et aussi après la crise. MOEN et REIMANN (81) estiment que cette augmentation de la vitesse de sédimentation, pendant et après la crise pneumonique, est en rapport avec l'hyperglobulinémie dont LOEPER, RAVIER, de SÈZE et Mlle LEBERT (77) ont signalé l'existence à la phase critique de la pneumonie. STILLMUNKES et COSTE (120) ont constaté que la courbe sédimentaire s'accélère de jour en jour jusqu'à la crise pneumonique; l'accélération maxima s'observe quarante-huit heures après la crise. En outre, ces auteurs ont remarqué que la sédimentation se ralentissait momentanément vingt-quatre heures avant la

crise. En somme, l'allure régulièrement croissante de la courbe sédimentaire est troublée un peu avant la crise par un infléchissement qui précède de quelques heures la chute brusque de la température. Cet infléchissement ne dure lui-même que quelques heures et semble marquer un temps d'arrêt dans le processus qui favorise la chute des hématies.

5° Dans le *rhumatisme articulaire aigu*, la vitesse de sédimentation est très nettement augmentée. De nombreux auteurs ont précisé les modifications du taux de la sédimentation dans la maladie de BOUILLAUD et ont indiqué les renseignements pratiques que peut apporter cette épreuve. Citons à l'étranger les travaux de PAYNE (92), de BACH (4) et, en France, ceux de ROUTIER et THIROLOIX (111) et de BÉTHOUX et GÉNIN (14). Il ressort de ces diverses publications que la vitesse de sédimentation est toujours accrue au cours de la crise aiguë de la polyarthrite rhumatismale. Cette affection est une de celles où l'accélération sédimentaire peut être la plus marquée. Les perturbations humorales qui s'observent au cours du rhumatisme articulaire aigu en fournissent d'ailleurs l'explication; en effet, le taux du fibrogène sanguin est particulièrement élevé lors des poussées aiguës de la Maladie de Bouillaud.

Dès le début des manifestations articulaires, et souvent même avant que celles-ci ne fassent leur apparition, la vitesse de sédimentation s'accélère; elle demeure accrue pendant toute la période fébrile et épouse fidèlement les variations de l'état clinique et de la température. Toute nouvelle atteinte articulaire se traduit par un accroissement de la sédimentation. Inversement, lors de l'amélioration, la vitesse de sédimentation se ralentit au fur et à mesure que les articulations se libèrent et que la température s'abaisse. Lorsque l'on effectue à plusieurs reprises la mesure de la vitesse de sédimentation, on peut établir une courbe sédimentaire comme on fait une courbe de la température ou de la fréquence du pouls. Or, lorsqu'on compare, ainsi que l'a fait BÉTHOUX, les courbes

sédimentaires et celles de la température et du pouls, on peut voir que les variations sédimentaires sont beaucoup plus sensibles que ne le sont les variations thermiques. Ainsi, par exemple, au cours de la guérison, l'accélération sédimentaire persiste plus longtemps que l'hyperthermie et lorsque la température est redevenue normale, la vitesse sédimentaire demeure encore élevée et ne reprend son taux usuel que quelques jours plus tard.

Toute une série d'applications pratiques ont été déduites de la sensibilité remarquable des variations sédimentaires au cours de la maladie rhumatismale. On a ainsi prétendu qu'il était prudent d'exiger le retour à la normale de la vitesse de sédimentation pour autoriser la cessation du traitement salicylé, le début de la mobilisation passive des articulations, ou encore le lever du malade; de même, après le début de la mobilisation ou après le lever, il peut être sage d'effectuer une mesure de contrôle de la vitesse de sédimentation pour s'assurer que ces prescriptions ont été bien tolérées. L'épreuve sédimentaire peut également être utilisée en dehors des poussées aiguës pour apprécier l'évolution du processus morbide.

6° Les affections du *groupe éberthien* présentent, contrairement aux autres pyrexies infectieuses, une vitesse de sédimentation généralement diminuée. Ce fait est sans doute en rapport avec les modifications particulières de l'équilibre protidique des typhiques chez lesquels on observe une hypoglobulinémie et une hypersérinémie déterminant l'augmentation du quotient albumineux. Ce que nous avons vu de l'influence des protides plasmatiques sur la vitesse de sédimentation (influence accélératrice de la globuline et inhibitrice de la sérine) explique que cette modification soit suffisante pour entraîner un ralentissement de la sédimentation. Cette formule protidique particulière de la fièvre typhoïde n'est pas une réaction plasmatique spécifique du germe éberthien, mais est en rapport avec une atteinte viscérale spéciale, sans doute hépato-biliaire, que réalise l'infection typhique.

5° L'étude de la sédimentation dans la syphilis a davantage retenu l'attention des cliniciens. On a voulu voir dans cette épreuve non seulement un test biologique de la syphilis mais encore un moyen de suivre l'évolution de l'affection et l'efficacité du traitement. Étudiée d'abord à l'étranger par BAZZOLI (7), puis par CORVISA et de GREGORIO, elle a été l'objet, en France, des travaux de GATÉ et ses élèves (46) (47) (48) et plus récemment de BENDA et ROSANOFF (11).

Dès la phase présérologique, la vitesse de sédimentation s'accélère; elle serait donc à cette période plus sensible que ne l'est la réaction de Bordet-Wassermann. Aussi certains auteurs n'ont pas hésité à lui attribuer une valeur diagnostique. En réalité, si la sensibilité de l'épreuve est particulièrement grande, son manque de spécificité doit la faire formellement rejeter en pratique.

Au cours de la période sérologique, la vitesse de sédimentation s'accroît davantage en période secondaire. Aussi GATÉ estime que la sédimentation dans la syphilis paraît traduire fidèlement le degré d'infection de l'organisme et cela d'une façon plus sensible même que ne le fait la réaction de Bordet-Wassermann.

Dans les syphilis anciennes et bien traitées, la sédimentation redevient normale et cela même si le Bordet-Wassermann est demeuré positif, si bien qu'on peut observer, ici aussi, une discordance entre les tests sérologiques usuels de la syphilis et l'épreuve de sédimentation, discordance qui joue au profit de cette dernière. Il semble donc que la sédimentation constitue un critère intéressant pour apprécier sinon la guérison de la syphilis, du moins son absence d'évolutivité.

L'étude de vitesse sédimentaire peut aussi apporter des renseignements utiles pour juger de l'efficacité thérapeutique. Sous l'influence du traitement, on voit la vitesse sédimentaire diminuer progressivement et GATÉ admet qu'elle redevient normale à la fin de la première année lorsque l'affection a été bien traitée. Selon POLICARO (95), la diminution de la vitesse de sédimentation,

sous l'influence du traitement par les arsénobenzènes, est surtout nette dans le traitement de la syphilis secondaire. Toutefois, il convient de remarquer qu'au début du traitement on peut observer une augmentation transitoire de la vitesse de sédimentation qui relèverait directement de l'action du médicament sur le phénomène sédimentaire. BENDA et VEAU (12) ont, en effet, montré l'influence accélératrice des injections intraveineuses de substance diverses et, en particulier, des arsenicaux, ceci indépendamment de tout état infectieux et tant chez des sujets syphilitiques que chez des sujets normaux.

En définitive, si la vitesse de sédimentation ne peut remplacer les réactions spécifiques, ni être utilisée comme un test de la syphilis, elle pourra néanmoins être utilement indiquée soit pour juger de l'évolutivité de l'affection, soit pour porter un pronostic de guérison et préciser le moment où le traitement pourra être interrompu. Dans ces conditions, il semble que sa recherche ne soit vraiment justifiée que lorsqu'une contradiction se manifeste entre les éléments cliniques et les données des réactions sérologiques.

Ainsi limitée dans ses indications, cette épreuve fait en somme figure de méthode d'exception. Il n'en demeure pas moins qu'elle peut rendre des services et qu'il peut être utile d'ajouter aux autres renseignements, ceux fournis par un test très sensible qui traduit avec certitude un état pathologique s'écartant de la normale.

8° Dans la *lèpre*, la vitesse de sédimentation est accélérée comme l'ont constaté GILBERT, TZANCK et CABANIS (53), puis LABERNADIE et ANDRÉ, ainsi que MARKIANOS. Ces auteurs s'accordent à reconnaître un certain intérêt diagnostique à cette épreuve en raison de l'absence de tout test spécifique de cette affection. Ils signalent aussi que l'augmentation de la vitesse de sédimentation va de pair avec la gravité des symptômes tégumentaires, puis s'atténue avec l'apparition des grands symptômes nerveux. Elle permet, en outre, de suivre l'évolution de la maladie et de contrôler l'influence du traitement. Toutefois, la

valeur diagnostique de la réaction de sédimentation doit être discutée car OTSUKA (90), étudiant la sédimentation chez 200 lépreux, ne l'a trouvée augmentée que dans 51,9 % des cas; chez 5 % des malades, la sédimentation était ralentie.

9° La sédimentation des globules rouges a également été étudiée dans d'autres maladies infectieuses (coqueluche, rougeole, typhus exanthématique) et parasitaires (malaria, trypanosomiasés, leishmaniases) sans conclusions nettes.

CHAPITRE V

LA VITESSE DE SÉDIMENTATION DANS DIVERSES AUTRES AFFECTIONS

Outre les cas ci-dessus envisagés la vitesse de sédimentation a encore été étudiée dans de nombreuses autres maladies et en particulier dans les affections septiques, nerveuses et mentales, hépatiques et cardio-vasculaires dont il sera question maintenant.

1° Dans les *affections septiques*, la mesure de la vitesse de sédimentation n'a d'intérêt que pour déceler certains processus inflammatoires latents. Nous avons vu, en effet, qu'une infection minime est susceptible d'influencer la sédimentation des globules rouges alors même que l'état général n'est pas modifié et qu'il n'y a ni réaction thermique ni hyperleucocytose. KORABELNIKOV (70) estime que cette épreuve peut rendre des services pratiques en chirurgie pour déceler un processus infectieux et il propose d'effectuer systématiquement la recherche de la vitesse de sédimentation globulaire avant les appendicectomies à froid, au même titre qu'une numération des leucocytes.

Rappelons, en outre, que la sédimentation a été étudiée dans les infections urinaires (blennorragie), pleurales (pleurésies purulentes), ainsi que dans les méningites aiguës et les hépatites suppurées.

2° C'est dans l'étude des *affections nerveuses et mentales* que la sédimentation reçut sa première application pratique. Dès la fin du siècle dernier BIERNIACKI avait

observé le ralentissement de la vitesse de sédimentation dans la neurasthénie. Cette constatation fut le point de départ d'un très grand nombre de travaux auxquels s'attachent les noms de PLANT, puis de RUNGÉ et d'ABUNDO.

En neurologie, on n'observe pas de variations importantes dans les affections nerveuses organiques. On signale toutefois que les poussées évolutives de la sclérose en plaques comportent souvent une accélération sédimentaire. Il en est de même dans les affections neurologiques qui relèvent d'un processus infectieux et en particulier dans la syphilis nerveuse (tabès, paralysie générale, myélite d'Erb).

Parmi les affections mentales il est curieux de noter que certaines d'entre elles déterminent un ralentissement sédimentaire. Ce serait le cas pour la neurasthénie, comme l'avait signalé BIERNACKI, pour l'hystérie où elle peut être très diminuée lors des crises, pour certains cas d'épilepsie généralisée. Ce ralentissement est sans doute le fait d'un syndrome humoral particulier. Dans la mélancolie la sédimentation serait ralentie pour SIWINSKI (118), tandis que LÉVY-VALENSI, MARLASSAT, LAMACHE et DAUSSY la trouvent augmentée. Selon PÉTERSEN (93) la sédimentation serait normale dans la démence sénile et la psychose/maniaque dépressive. Mais c'est certainement dans la démence précoce que les modifications de la sédimentation ont suscité le plus d'intérêt; généralement accélérée dans cette affection, la vitesse sédimentaire subirait des recrudescences lors des poussées évolutives. On a voulu y voir moins une méthode de diagnostic qu'un élément plaidant en faveur de la nature infectieuse de l'affection.

3° Dans les *affections hépatiques*, la vitesse de sédimentation ne fournit pas d'indications précises sauf dans les ictères et les syndromes de rétention saline ci-dessus envisagés. Selon GEILL (50), sur 36 malades atteint d'hépatite aigüe, 64 % présentent une sédimentation normale, 28 % une sédimentation légèrement accélérée et

8 % seulement une accélération franche. En conséquence, GEILL estime que l'épreuve sédimentaire n'a pas de valeur pronostique dans l'hépatite aigüe.

4° Dans les *affections cardiovasculaires*, la vitesse de sédimentation est accrue dans les insuffisances cardiaques et dans les cardiopathies inflammatoires.

Dans l'asystolie, en effet, la sédimentation est régulièrement accélérée. VASSILESCO (126) a constaté que sur 9 cas d'asystolie, 7 malades ont une vitesse de sédimentation augmentée. Pour ROUSSEAU et BERTRAND (110) les modifications très profondes des colloïdes plasmatiques, qu'entraîne l'insuffisance cardiaque seraient la cause de l'accélération sédimentaire au cours de l'asystolie. Par contre, dans l'hyposystolie la vitesse de sédimentation serait normale ou même diminuée; ce ralentissement sédimentaire serait dû, selon VASSILESCO, à la diminution du fibrogène plasmatique, conséquence de la stase veineuse hépatique.

Deux types de cardiopathies inflammatoires ont un ralentissement sur la vitesse de sédimentation. Ce sont d'une part, les cardiopathies rhumatismales et, d'autre part, l'infarctus du myocarde.

Dans les cardiopathies rhumatismales la vitesse de sédimentation est notablement accrue lors des poussées évolutives, puis elle redevient quasi normale dans les phases intercalaires; dans le rhumatisme cardiaque évolutif la vitesse de sédimentation est augmentée, même si les manifestations générales (température, arthralgies) sont absentes. Par contre, la vitesse de sédimentation est normale dans les cardiopathies valvulaires mécaniques non évolutives. Ainsi la mesure de la sédimentation permet, en présence d'une cardiopathie isolée, de reconnaître si celle-ci relève d'un processus infectieux en évolution ou si elle correspond à une lésion valvulaire cicatricielle.

Au cours de l'infarctus du myocarde, l'étude de la vitesse de sédimentation est susceptible de fournir d'utiles renseignements pronostiques. BICKEL, MOZER et SCICLOUNOFF (15), ont constaté que la sédimentation glo-

bulaire devenait plus rapide du deuxième au quatrième jour après le début de l'infarctus, c'est-à-dire, lors de l'apparition de la fièvre et de la leucocytose. L'accélération sédimentaire maxima se fait vers le cinquième ou le sixième jour. SHOOKHOF, DOUGLAS et RABINOWITZ (117) estiment que la vitesse de sédimentation est régulièrement accrue dans tous les cas d'infarctus du myocarde; elle peut parfois atteindre des taux très élevés. Le retour à la normale ne s'effectue que très lentement et peut s'étendre sur plusieurs semaines. La sédimentation demeure accrue tant que des modifications actives se produisent dans le muscle cardiaque car l'accélération de la chute des hématies est dues à l'augmentation du taux du fibrinogène qui est elle-même en rapport avec la résorption des tissus nécrosés du myocarde. En somme, tant que la sédimentation est accélérée il n'y a pas de cicatrisation du territoire ischémié et au contraire son retour à la normale permet d'escompter la guérison locale de l'infarctus. Aussi l'épreuve de la sédimentation a été utilisée pour déterminer le temps de séjour au lit à imposer aux malades. Les importantes variations sédimentaires observées dans l'infarctus myocardique montrent, comme le font l'hyperthermie et l'hyperleucocytose, que cette affection locale entraîne des troubles généraux marqués.

CONCLUSIONS

PREMIERE PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE DES FACTEURS HUMORAUX SUSCEPTIBLES D'INFLUENCER LA VITESSE DE SEDIMENTATION GLOBULAIRE

La vitesse de sédimentation globulaire peut dépendre de divers facteurs, les uns globulaires, les autres plasmatiques dont nous avons apprécié expérimentalement l'influence en faisant varier séparément chacun de ces facteurs sur des sangs normaux ou pathologiques. On a constaté ainsi que ce sont surtout les facteurs plasmatiques qui jouent, à cet égard, le rôle le plus important.

I. — Facteurs globulaires.

1° Nombre des érythrocytes. — La vitesse de sédimentation globulaire est influencée par le nombre des érythrocytes. Tout accroissement de ce nombre ralentit très notablement le processus sédimentaire et, inversement, celui-ci est accéléré lorsqu'il y a diminution du nombre des hématies. En outre, l'accélération ainsi provoquée par l'hypoglobulie expérimentale est d'autant plus importante que la vitesse sédimentaire du sang examiné était initialement plus grande.

2° Dimensions, nature et caractère des érythrocytes. — Les dimensions des érythrocytes ainsi que leur teneur en divers constituants (hémoglobine, sels) susceptibles

de modifier leur densité, n'ont qu'une influence accessoire sur la vitesse de sédimentation. Quant aux variations de la leucocytose elles n'exercent pas d'influence appréciable; elles semblent n'être qu'un épiphénomène accompagnant les modifications sédimentaires.

II. — Facteurs plasmatiques.

Pour cette étude nous avons comparé les vitesses de sédimentation de globules rouges identiques mis en suspension dans des plasmas provenant de plusieurs sangs dont les vitesses de sédimentation étaient différentes et nous avons constaté que les facteurs essentiels, conditionnant les variations de la vitesse de sédimentation, se trouvent dans le plasma.

1° Influence accélératrice de la fraction protidique du plasma. — L'ultrafiltration de divers plasmas sur des membranes semi-perméables nous a permis de séparer les fractions protidiques et non protidiques du plasma et de montrer que les propriétés accélératrices spécifiques de différents sangs sont dues à la fraction protidique. La fraction non protidique du plasma n'intervient donc pas dans les variations de la vitesse de sédimentation globulaire; ce fait a été confirmé comme il est exposé ci-après en ce qui concerne les cristalloïdes du plasma.

2° Les grosses molécules protidiques sont plus accélératrices que les petites. — L'ultrafiltration du plasma sur membranes semi-perméables de porosité différente nous a permis de séparer des fractions plasmatiques non ultrafiltrables, de plus en plus riches en grosses molécules protidiques. Nous avons constaté ainsi que les hématies, mises en suspension dans ces différentes fractions, se sédimentent d'autant plus vite que le résidu plasmatique est plus riche en grosses molécules. Ainsi se trouvent démontrées les propriétés accélératrices des globulines qui sont des protides à grosse molécule.

3° Influence accélératrice du fibrinogène. — En comparant les vitesses de sédimentation des hématies prove-

nant d'un sang donné et mises en suspension soit dans le plasma soit dans le sérum fournis par le même sang, nous avons pu mettre en évidence les propriétés accélératrices du fibrinogène.

4° Influence nulle des cristalloïdes (chlorure de sodium, glucose, urée) et des gaz du sang (oxygène et gaz carbonique). — L'urée et le glucose du plasma n'ont aucune action sur la vitesse de sédimentation. Il en est de même du chlorure de sodium. C'est seulement lorsque ce sel atteint un taux élevé dans le plasma qu'il peut exercer une certaine action inhibitrice.

Quant à la teneur du sang en oxygène et en gaz carbonique, nous avons constaté qu'elle n'influence pas la vitesse de sédimentation.

DEUXIEME PARTIE

LA SEDIMENTATION GLOBULAIRE EN CLINIQUE

Le taux de la globuline et du fibrinogène plasmatique dont nous avons montré l'intervention prépondérante dans le phénomène de la sédimentation des hématies, subit des modifications fréquentes dans de nombreuses maladies, en particulier dans les affections inflammatoires et dans les processus de désintégration cellulaire (cancer). Ces modifications quantitatives des protides plasmatiques entraînent des variations de la vitesse de sédimentation que l'épreuve sédimentaire permet de mesurer.

Cette épreuve est remarquable par sa grande sensibilité et par la précision de ses résultats qui s'inscrivent sur une échelle étendue.

Nombre de cliniciens l'utilisent, soit pour préciser le diagnostic, soit pour établir le pronostic ou se renseigner sur l'efficacité du traitement.

L'épreuve sédimentaire peut constituer, en effet, un

signe avant-coureur des manifestations cliniques car elle met en évidence les moindres perturbations de l'équilibre fragile des colloïdes plasmatiques.

La sédimentation globulaire a trouvé ses principales applications pratiques dans les affections rhumatismales, dans la tuberculose pulmonaire, dans les tumeurs cancéreuses ainsi que dans les maladies infectieuses.

1° Affections rhumatismales. — Dans les affections rhumatismales, la vitesse de sédimentation est généralement accélérée dans les arthrites « d'allure inflammatoire » et normale dans les « arthroses » d'origine dégénérative; l'épreuve sédimentaire peut donc servir à distinguer ces variétés de rhumatismes. La sédimentation est également utilisée pour préciser le pronostic, vérifier les effets du traitement, confirmer la guérison ou indiquer l'opportunité de la mécano-thérapie et de la cure thermale. D'une façon générale la mesure de la vitesse de sédimentation rend d'appréciables services en rhumatologie, car elle permet d'objectiver et d'évaluer l'évolution d'un processus morbide qui, du moins pendant ses phases de latence, ne se manifeste par aucun symptôme local ou général; cliniquement appréciable.

2° Tuberculose pulmonaire. — Dans la tuberculose pulmonaire, la vitesse de sédimentation globulaire est augmentée. L'accélération sédimentaire s'observant même dans les bacillooses débutantes et cliniquement peu expressives, l'épreuve sédimentaire a pu être utilement employée dans les examens systématiques pratiqués pour le dépistage social de la tuberculose.

D'autre part, les variations de la vitesse sédimentaire épousant très fidèlement les modifications évolutives de l'affection, l'épreuve sédimentaire peut contribuer à suivre le cours de la maladie et à établir le pronostic. Mais les résultats de cette épreuve ne sont que le reflet de perturbations humérales souvent instables; aussi les renseignements fournis par la mesure de la vitesse de sédimentation n'ont qu'une valeur momentanée et ne peuvent permettre de formuler un pronostic éloigné.

3° Cancer. — Dans le cancer, l'accélération sédimentaire est souvent considérable car cette affection entraîne à la fois des modifications plasmatiques (hyperglobulinnémie) et globulaire (anémie) qui toutes deux sont les facteurs accélérateurs essentiels de la vitesse de sédimentation des hématies.

4° Maladies infectieuses. — Dans les maladies infectieuses, la vitesse sédimentaire est accélérée, comme elle l'est d'ailleurs, d'une façon générale, dans toutes les affections fébriles. Aussi l'augmentation de la vitesse de sédimentation ne constitue pas un critère spécifique d'une affection microbienne quelconque.

L'influence accélératrice des grosses albumines plasmatiques et en particulier du fibrinogène, explique que dans certaines maladies infectieuses s'accompagnant d'une hyperfibrinose marquée, telles la pneumonie et l'érysipèle, on observe une augmentation importante de la vitesse de sédimentation.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
FIESSINGER

Vu et permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de
Recteur de l'Académie de Paris :
MAURAIN

BIBLIOGRAPHIE

Les chiffres entre parenthèses indiquent la page où l'auteur est cité.

- 1 (15) ACHARD (G.). — Contribution à l'étude des propriétés physiques des suspensions d'hématies. *Arch. de Physique Biologique*, T. IX, p. 1-56, janvier 1932.
- 2 (44) ACHARD et COBOUNIS. — Influence des colloïdes, des cristalloïdes et de la réserve alcaline. *Arch. des Mal. du Cœur*, T. XXIV, p. 657-669, 1931.
- 3 (19) ARMAND DELILLE, TIFFENEAU (R.) et GYSIN (O.). — La diminution de la vitesse de sédimentation dans la Maladie Bleue. Cause de ce phénomène. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, T. CXXVI, p. 1164-1167, 1937.
- 4 (75) BACH (F.) et GRAY HILL. — Erythrocyte sedimentation rate in rheumatic fever. *The Lancet*, T. CCXXII, p. 75-77, 9 janvier 1932.
- 5 (28) BAY-SCHMITH (E.). — Rate of blood sédimentation and blood groups. *Hospitaltid.*, T. LXXIV, p. 202-206, 12 février 1931.
- 6 (28) BAY-SCHMITH (E.). — Blutsenkungsgeschwindigkeit und Blutgruppen. *Acta Path. et Microbiol. Scand.*, T. VIII, p. 22-28, 1931.
- 7 (77) BAZZOLI (G.). — La vitesse de sédimentation des globules rouges dans les maladies cutanées et la syphilis. *Gior. Ital. di Dermat. et Sifilografia*, T. LXVI, p. 1408-1417, octobre 1925.
- 8 (27) BEHR (G.-H.). — Die Abhängigkeit der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit vom weissen Blutbild. *Klin. Wochenschrift*, T. XIV, p. 706-709, 1935.
- 9 (23) BEHRENS (B.). — Sédimentation et valeur globulaire. *Münch. Med. Wochschr.*, T. LXXI, p. 229-231, 22 février 1924.
- 10 (32) BEIGLBÖCK (W.) et OBERSOHN (G.). — Plasmaeiweisskörper und Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit. *Wien Arch. f. Inn. Med.*, T. XXIX, p. 107-124, 1936.
- 11 (77) BENDA (R.) et GEORGES-ROSANOFF. — A propos de la vitesse de sédimentation globulaire dans la période présérologique de la syphilis. *Paris Médical.*, T. CI, p. 67-68, 18 juillet 1936.
- 12 (78) BENDA (R.) et VEAU (P.). — Vitesse de sédimentation globulaire et injections intraveineuses. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 719-723, 21 mai 1937.
- 13 (67) BÉTHOUX (L.) et GÉNIN (R.). — La sédimentation globulaire au cours de la tuberculose pulmonaire chronique dans la pratique sanatoriale et préventoriale. *Revue de la Tuberculose*, p. 130-150, 1935.
- 14 (75) BÉTHOUX (L.) et GÉNIN (R.). — La sédimentation globulaire au cours du rhumatisme articulaire aigu. Intérêt pratique de la courbe de sédimentation. *Arch. des Mal. du Cœur, des vaisseaux et du sang*, p. 946, 1938.
- 15 (82) BICKEL (G.), MOZER (J.) et SCICLOUNOFF. — La sédimentation globulaire dans l'infarctus du myocarde. *Arch. des Mal. du Cœur, des vaisseaux et du sang*, p. 73, 1935.
- 16 (33) BINET (I.) et KRASZNAI (I.). — Die Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit; die Wirkung von Globulinlösungen auf dieselbe bei Versuchen in vitro. *Biochem. Ztschr.*, T. CCXXXVIII, p. 190-198, 1936.
- 17 (67) BORDET (P.). — Seroréaction à la résorcine, vitesse de sédimentation globulaire et temps de lactogélification sérique. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, T. CXX, p. 93-95, 1935.

- 18 (59) VAN BREEMEN (J.). — Examen du sang dans le rhumatisme chronique. *Acta Rheumatologica*, T. I, p. 28, n° 3, 1929.
- 19 (62) CAREZ (Ch.) et WYNANTS. — Un nouveau mode de lecture de la sédimentation globulaire. La courbe horaire de sédimentation. *Revue de la Tuberculose*, T. III, p. 774-801, 1937.
- 20 (26) CASTEX et STEINGART. — Vitesse de sédimentation, leucocytose et formule leucocytaire. *Soc. Méd. Int.*, T. VII, p. 649-654, octobre-décembre 1931.
- 21 (26) CASTEX et STEINGART. — La vitesse de sédimentation; ses relations avec la leucocytose et la formule leucocytaire. *Méd. Argent.*, T. XI, p. 1249-1250, février 1932.
- 22 (19) CASTEX et SCHTEINGART. — Rapport entre l'érythro-sédimentation et le nombre des hématies. *Compl. Rendus Soc. Biol.*, T. CIX, p. 327, 5 février.
- 23 (32 et 55) CIPRIANI et ROBECCHI. — La vitesse de sédimentation et le taux des protides plasmatiques dans les arthrites chroniques. *Minerva Méd.*, T. II, p. 447-449, 1932.
- 24 (44) DE CORRAL (J.-M.) et VEGA VILLALONGA (J.). — Estudios fisico-químicos acerca de la velocidad de sedimentación de los hematias. *Arch. de Méd. Cir. y especialid.*, T. XXXIV, p. 633-641, 6 août 1932.
- 25 (19) DE CORRAL (J.-M.) et VEGA VILLALONGA (J.). — Etudes physico-chimiques sur la vitesse de sédimentation; influence du plasma et des érythrocytes chez l'homme et les animaux. *Ann. de Méd. Int.*, T. I, p. 753-781, septembre 1932.
- 26 (52 et 54) COSTES (F.) et FORESTIER. — Valeur pratique de la sédimentation globulaire au cours des rhumatismes chroniques. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 558-563, 1931.
- 27 (28) CORVIN (A.) et KAUFMANN (F.). — Über die Beziehungen der Blutgruppen zur Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Wiener Med. Wochens.*, T. LXXXIII, p. 1450-1452, décembre 1933.
- 28 (49) CUTLER (J.-W.). — Practical application of blood sedimentation test in general medicine. *Am. J. of Med. Sciences*, T. CLXXXIII, p. 643-656, 1932.
- 29 (22) DAVSON (H.). — Studies on permeability of erythrocytes. *Biochem. Journal*, T. XXVIII, p. 676-683, 1934.
- 30 (52) DAWSON (M.-H.), SNIA (R.-H.-P.) et BOOTS (R.-H.). — Differential diagnosis of rheumatoid and osteoarthritis; sedimentation reaction and its value. *J. Lab. and Clin. Med.*, T. XV, p. 1065-1071, août 1930.
- 31 (67) DEBENEDETTI et HURIEZ (Cl.). — Etude comparative de la cutiréaction à la tuberculine, de la réaction de Vernes à la résorcine, de la sédimentation globulaire et des images radiologiques chez 104 jeunes sujets suspects de tuberculose pulmonaire. *Revue de la Tuberculose*, p. 610-614, 1936.
- 32 (65) DELHAYE (A.). — La réaction de sédimentation dans la tuberculose pulmonaire. Sa valeur diagnostique et pronostique. *Revue de la Tuberculose*, T. IV, p. 599-613, n° 6.
- 33 (27) DIMANSTEIN. — *Wracebnoje Djelo* (Charkow), n° 6, 1926. Cité par Muzyka et Lille (87).
- 34 (59) DITGES (H.-J.). — Senkungsreaktion und weisses Blutbild bei rheumatischen Erkrankungen. *Deutsch. Med. Wochens.*, T. LV, p. 1171-1172, 12 juillet 1929.
- 35 (69) DOUMER (Ed.), CUVELIER (R.) et CARON (A.). — Les indications fournies par la mesure de la vitesse de sédimentation globulaire en pathologie digestive. *Arch. Mal. App. Dig. et Mal. de la Nutrition*, T. XXV, p. 595-609, 8 avril 1935.

- 36 (61) DÜLL (W.). — Sedimentation test in tuberculosis. *Münchener Med. Wochenschrift*, T. LXXII, p. 510-513, 27 mars 1925.
- 37 (18 et 39) ESTHER. — *Am. J. Physiol.*, T. LXXXIX, p. 170-175, 1929.
- 38 (22) FALIK (E.). — Influence des solutions salines sur le diamètre des hématies. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, T. CIX, p. 1297-1299, 29 avril 1932.
- 39 (61) FISCHER (G.). — Experimentelle Untersuchungen zur spezifischen Leistungssteigerung der Blutkörperchen senkungsreaktion für Tuberkulose durch Altkörperkulinzusatz und Bestrahlung. *Zeitschrift für Tuberculose*, T. LXXVI, p. 138-146, octobre 1936.
- 40 (58) FORESTIER (J.) et CERTONCINY. — La vitesse de sédimentation des hématies dans les rhumatismes au cours des traitements thermaux. *Paris Médical*, p. 374-379, 1931.
- 41 (63) FORNING. — Réaction normale de sédimentation des globules rouges et tuberculose active. *Ugeskrift for Laeger*, T. XCH, p. 150, 1930.
- 42 (63) FREUDENTHAL (A.). — Low blood sedimentation rate in active pulmonary tuberculosis. *Ugesk. f. Laeger*, T. XCV, p. 957-959, septembre 1933.
- 43 (19) FRIMBERGER (F.). — Das Mineralsediment des Blutes und seine Beziehungen zu zahl Hämoglobinegehalt der Erythrocyten. *Klin. Wochenschr.*, T. XVI, p. 90-93, 1937.
- 44 (61) GARDÈRE (Ch.) et LAINE. — Recherches sur la sédimentation du sang dans la tuberculose infantile. *Paris Médical*, T. LV, p. 24-29, 3 janvier 1925.
- 45 (40) GARNIER et OUMANSKY. — La sédimentation des globules rouges dans les liquides pleuraux et ascitiques. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, T. XCV, p. 1306-1310, 1926.
- 46 (77) GATE (J.) et CHEVAT (H.). — Nouvelles recherches sur la sédimentation des hématies dans la syphilis. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, T. CXX, p. 646, 21 octobre 1935.
- 47 (77) GATE (J.) et CHEVAT (H.). — Contribution à l'étude de la vitesse de sédimentation dans la syphilis. *Presse Médicale*, T. I, p. 71-73, 1936.
- 48 (77) GATE (J.) et SILVESTRE (R.). — Recherches sur la sédimentation des hématies dans la syphilis acquise. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, T. CVI, p. 660, 16 février 1931.
- 49 (74) GAVRILA et PANTÉA. — La vitesse de sédimentation dans quelques maladies infectieuses aiguës. *Ann. de Méd.*, p. 132, 1937.
- 50 (81) GEILL (T.). — Studies on jaundice; blood sedimentation reaction in diseases of liver and bile passages especially in acute hepatitis. *Hospitalstid*, T. LXXIII, p. 954-967, 25 septembre 1930.
- 51 (46) GEILL (T.). — Recherches relatives à l'action des sels biliaires sur la réaction de sédimentation du sang. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, T. CVI, p. 761-764, 13 mars 1931.
- 52 (19) Mc GEORGE (M.). — Haematological variations in 50 normal adult males. *Jour. Path. et Bact.*, T. XLII, p. 67-73, janvier 1936.
- 53 (78) GILBERT (A.), TZANCK (A.) et CABANIS. — De l'accélération de la sédimentation sanguine au cours de la lèpre. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, T. XCIV, p. 837-839, 27 mars 1926.
- 54 (39) GILLIGAN (D.-R.) et ERNSTENE (A.-C.). — Relationship between erythrocyte sedimentation rate and fibrinogen content of plasma. *Am. Journ. Med. Sci.*, T. CLXXXVII, p. 552-556, avril 1934.
- 55 (19) GREGG. — La vitesse de sédimentation dans l'anémie expérimentale du lapin. *J. Lab. et Clin. Méd.*, T. XXII, p. 786-795, 1937.
- 56 (74) GRENET (H.), ISAAC-GEORGES (P.) et PICHON. — La réaction de sédimentation des hématies dans les maladies infectieuses chez les enfants. *Bull. Soc. Pédiatric.*, T. XXX, p. 103-107, 16 février 1932.

